

تقنيات المساعدة على الإنجاب و تشخيص ما قبل الولادة

بيا وولفنج و مايكل لدويج

المقدمة

كما ذكرنا سابقاً فإن الهدف الأول لكل عملية علاج من العقم هو ولادة طفل صحي سليم، حتى وإن كان معنى الصحة صعب التحديد. إن الوالدين يحاولان كل شيء حتى يؤكدان لنفسيهما أن طفلهما لن يصاب بأي خلل خطير. لذلك فإن تشخيص ما قبل الولادة ذا أهمية عالية في حالات الحمل التي تتبع استخدام طرق المساعدة على الإنجاب.

إن تشخيص ما قبل الولادة (PND) يمكن تقسيمه إلى طرق جراحية مثل: فحص المشيمة (Chorionic villous Sampling (CVS). وفحص السائل الأمنيوني. (AC) Amniocentesis و إلى طرق غير جراحية مثل: الفحص باستخدام الموجات الفوق صوتية Ultrasound أو تحديد صبغات الدم Determining of serum markers.

إن الطرق الجراحية المستخدمة في تشخيص ما قبل الولادة إما عن طريق فحص المشيمة (CVS) في مرحلة الحمل الأولى، أو عن طريق فحص السائل الأمنيوني (AC) يمكن أن تشخص الاختلالات الوراثية عند الجنين. هذه الاختلالات يمكن تقسيمها إلى مجموعتين: الأولى هي اختلالات ذات مخاطر كبيرة إذا كان الوالدين حاملين لطفرة وراثية، والثانية على سبيل المثال، الاختلالات الكروموسومية. إذا كان هناك خطر متزايد وثانوي لعمر الأم المتقدم أو الاختلالات الكروموسومية المرتبطة بحالات العقم عند الرجل.

يمكن تقسيم الاختلالات الكروموسومية الموجودة في محضن المشيمة (CVS) إلى اختلالات جنينية حقيقية، أو اختلالات مرتبطة بالمشيمة. إن محضن المشيمة يحمل نسبة خطر تعادل ١,٠٪ والفحص الأمنيوني يحمل نسبة خطر تعادل ٠,٥٪ للإجهاضات التلقائية اللاحقة للفحص. فإذا وجد أن الجنين مصاب بخلل وراثي يقف الوالدان أمام خيارين، إما إنهاء الحمل أو الاستمرار فيه. لذلك من أهم الأمور أن نشير إلى الوالدين إذا كان هناك أي أخطار متزايدة الاختلالات، فإذا لم نجد أي مخاطر بالتالي ليس هناك حاجة إلى فحوص التشخيص لما قبل الولادة كما هي الحال في حالات الحمل التلقائي.

وبالإضافة إلى ذلك فإنه مع كل فحص لما قبل الولادة لابد من إخبار الوالدين أنه ليس فقط يمكن الحصول على تشخيص سلبي، ولكن يمكن الحصول على تشخيص إيجابي. مع احتمالية حصول إنهاء للحمل. وأخيراً لابد من تقدير قيمة مخاطر حصول الإجهاض بعد استخدام طرق تشخيص ما قبل الولادة مقارنة بإمكانية أن نجد اختلالاً وراثياً، لذلك فبعض المعطيات ضرورية لتحديد مخاطر الاختلالات الكروموسومية التي تتبع طرق المساعدة على الإنباب، وبدون ذلك فإن أي استشارة لن تكون كافية.

الطرق الجراحية لتشخيص ما قبل الولادة

الإخصاب خارج الجسم IVF وتشخيص ما قبل الولادة

منذ قرابة عام ١٩٧٩م قام ساليسمان وآخرون برفع الاهتمام تجاه مخاطر الاختلالات الوراثية الناتجة عن طرق الإخصاب خارج الجسم، وجمع البويضات، وزراعة الأجنة في المختبرات ونقلها، وقد اقترحوا أن المقارنة بين الإخصاب الداخلي والخارجي يمكن القيام بها بدراسة للأجنة قبل الانزراع في بطانة الرحم، ودراسة الإجهاضات التلقائية باستخدام نتائج الفحص الأمينيوني أو عن طريق ما نجده في الأجنة الميتة أو الولادات الحية. وقد أكد الباحثون أن في الإخصاب الداخلي ٤٠٪ إلى ٥٠٪ من الأكياس الأرمية المنزرعة تحتوي على اختلالات كروموسومية، وأكثر من ٩٩٪ اعتبرت على أنها انتهت خلال فترة الحمل. لذلك فقد افترض ساليسمان وآخرون أن التقييم الوراثي للإجهاضات التلقائية يكون أكثر فعالية من الفحص الأمينيوني في توقع حدوث ازدياد الخطر من الاختلالات الكروموسومية عند الولادة، وقد ذكروا أيضاً أن عدداً كبيراً من الولادات يجب الحصول عليها من أجل توفير تقدير حقيقي وواضح للمخاطر، إلا إذا كان الإخصاب الخارجي عند الإنسان يتعارض بقوة مع التجارب التي قامت على تكاثر الحيوانات المدجنة والتي لم يقترح أي زيادة في مخاطر الاختلالات عند الولادة (ساليسمان ١٩٧٩م). ومنذ ذلك الوقت تم نشر الكثير من الدراسات عن نتائج الحمل التي تتبع طرق المساعدة على الإخصاب حيث كانت كل من الإخصاب خارج الجسم، ونقل الأمشاج إلى داخل قنوات فالوب، ونقل البويضة الملقحة إلى داخل قنوات فالوب والحفظ بالتجميد للبويضات قيد التحقيق (مثل فريدمان وآخرون ١٩٨٦م، رفعت وآخرون ١٩٩٤م).

إن الاستنتاج الكلي بما يخص هذه التقنيات يبين أن معدلات حدوث الاختلالات الخلوية الوراثية في الأجنة أو حديثي الولادة من حالات الحمل التي تتبع عملية الإخصاب خارج الجسم كانت مقاربة لتلك الموجودة في المجتمع الكلي.

هناك دراسات قليلة فقط متوفرة، والتي توثق الاكتشافات لما قبل الولادة في مجتمعات الإخصاب خارج الجسم. ومن الدراسات المبكرة والمتعلقة بالإخصاب خارج الجسم و تشخيص ما قبل الولادة تلك التي وردت عن ورفيل وآخرون. حيث إنهم وجدوا في نتائجهم عن التشخيص لما قبل الولادة باستخدام فحص السائل الأمنيوسي في ٦٣ حالة حمل، من أصل ١٨٩ حالة حمل سليمة وتمثل (٣٣٪). بعد الإخصاب خارج الجسم. حيث تم القيام بهذه الدراسة بين عامي ١٩٨٥م - ١٩٨٧م. في ٧٥٪ من حالات الحمل كانت دواعي الفحص الأمنيوسي هو عمر الأم المتقدم (أكبر من ٣٥ عاماً). في هذه الدراسة ظهرت حالة واحدة لوجود ثلاثة أزواج عدد الكروموسومات على الكروموسوم ٢١ (Trisomy 21). وأربعة أجنة مصابة باختلالات كروموسومية تركيبية موروثية عند الوالدين. بدون أي ارتباط مرضي سريري. إن معدل وجود ثلاثة أزواج عدد الكروموسومات على الكروموسوم ٢١ كان بنفس النسبة الموجودة في المجتمع الطبيعي. المتكون من نساء فوق سن ٣٥ عاماً (١,٦٪). وعلى النقيض فإن عدد الاختلالات التي وجدت عند زراعة السائل الأمنيوسي. في حال وجود هذا الخلل الكروموسومي عند أحد الوالدين أيضاً ($\Sigma=n$). كانت أعلى من المعدل المتوسط (٧,٩٪). إن نتائج هذه الدراسة المبكرة يوضح أنه على الرغم من أن حدوث الاختلالات الكروموسومية في فحوصات السائل الأمنيوسي كانت مرتفعة. إلا أن خطر حدوث الاختلالات

الجينية المرتبطة بالإخصاب خارج الجسم ليست أعلى عن تلك التي في المجتمعات السوية. يمكن تفسير ذلك من خلال ازدياد العمر والمخاطر المتزايدة للاختلالات الكروموسومية في النساء اللواتي يخضعن للإخصاب خارج الجسم (ورفيل وآخرون ١٩٩٢م).

قام أنتفليد وآخرون ١٩٩٥م بدراسة استرجاعية من أجل التحقيق في هذه المشكلة المتعلقة بالاختلالات الكروموسومية الخلوية (Cytogenetic) في حالات الحمل بالإخصاب خارج الجسم. في هذه الدراسة سجلت حالات الاختلالات الوراثية في جماعة مكونة من ٢٥٢ جنيناً من نساء حملن عن طريق الإخصاب خارج الجسم. وقد تم بعث هؤلاء النسوة إلى مؤسسة الخصائص الوراثية للإنسان. من أجل تشخيص ما قبل الولادة بين ١٩٩٠ و ١٩٩٤م بسبب عمر الأم المتقدم. لذلك فلا بد من الأخذ بعين الاعتبار عملية الاختيار الكبير المسبق للعينة تحت الدراسة. كما قام أنتفليد وآخرون بالمقارنة بين معدل هذه الاختلالات في حالات الحمل باستخدام الإخصاب خارج الجسم. مع تلك المجموعة المستخدمة كمرجع والتي تم الحمل فيها بصورة تلقائية.

أما في مجموعة فحص المشيمة فقد وجد ١١ حالة اختلال كروموسومي (١٣,٨٪). وست اختلالات جنينية. و خمس تم تعريفها على أنها كروموسومات مختلطة في المشيمة وأربع حالات وجود ثلاثة أزواج من عدد الكروموسومات على الكروموسوم ٢١. و٣ حالات على الكروموسوم سبعة في مجموعة الفحص الأمنيوني وجدت نفس المعدلات (١,٧٪) في الإخصاب خارج الجسم. وفي مجموعة المرجع. في هذه الدراسة كانت معدلات كل من الاختلالات المحصورة في المشيمة. وحالات الاختلالات الكروموسومية عند الجنين. التي وجدت عن طريق

فحص المشيمة في الإخصاب خارج الجسم، قد تزايدت بشكل ملحوظ من ثلاثة إلى خمسة أضعاف على التوالي ($p < 0.04$ ، $p < 0.008$) وعلى العكس فإن الاختلافات الكروموسومية التي وجدت عن طريق الفحص الأمينيوني في ١٦ إلى ١٨ أسبوع من الحمل كانت مشابهة لتلك التي وجدت عند مجموعة المرجع (١.٧٪) (أنتفليد وآخرون ١٩٩٥b م).

إن الاختلافات بين نتائج الفحص الأمينيوني ونتائج فحص المشيمة يمكن تفسيرهما بعدة عوامل، فمثلاً إن معدلاً عالياً للإجهاض التلقائي (٢٩٪) قد ظهر في مجموعة حالات حمل عن طريق الإخصاب خارج الجسم، مع عمر الأم فوق ٣٥ سنة، لذلك فإن الاختلافات الكروموسومية الجنينية تمثل حالات حمل تم إجهاضها تلقائياً قبل فحص السائل الأمينيوني في ١٦ أسبوع من الحمل. وقد كان استنتاج الباحثون أنه في الأسابيع الأخيرة من الثلث الأول للحمل، وليس أول الثلث الثاني للحمل، فإن عمليات الحمل الناجمة عن الإخصاب خارج الجسم تتميز بازدياد في معدلات الاختلافات الوراثية المكتشفة عن طريق تشخيص ما قبل الولادة. وقد استنتج الكتاب أن حالة الحمل عن طريق الإخصاب خارج الجسم لها خطر متزايد من الإجهاض التلقائي بسبب هذه الاختلافات الكروموسومية، لذلك فإن أفضل طريقة لتشخيص ما قبل الولادة، هو باستعمال فحص السائل الأمينيوني، وذلك منعاً لأي تدخلات غير ضرورية. وهناك بعض النتائج الحديثة المقدمة من قبل فإن قولد و آخرون (١٩٩٩ م م)، حيث قاموا بتشخيص ما قبل الولادة في عام ١٩٩٥ م لـ ٧٥ حالة حمل عن طريق الإخصاب خارج الجسم و الحقن المجهرى، وفي المجموعتين (الإخصاب الخارجي و الحقن المجهرى)، تبين أن ٣٠٪ من الأزواج اختاروا الفحص الجراحي لما قبل الولادة. و كان السبب الأكثر تردداً

لتشخيص ما قبل الولادة هو عمر الأم المتقدم، على الرغم من أن الزوجين كانا على علم بإمكانية حصول مخاطر وراثية في الحقن المجهري. وعرض تشخيص ما قبل الولادة عليهم. و كان متوسط العمر للام $35,9 \pm 3,94$ سنة (المجال ٢٥-٤٤ سنة). وكان العمر الرئيسي للأب $35,9 \pm 5,38$ سنة (المجال ٢٥-٦٩ سنة). وقد اكتشف عن طريق فحص السائل الأمنيوني في حالتي حمل عن طريق الحقن المجهري وجود صفات كروموسومية غير سوية عند الأجنة.

إن الأعداد الصغيرة والمرضى ذوي المخاطر العالية، المستخدمين في الفحص قد يكونوا مسئولين عن المعدل العالي للاختلالات الكروموسومية (٣,٨%) (فان قولد و آخرون ١٩٩٩م).

إن من أهم الصفات للدراسات المذكورة سابقاً، هونسبة القبول المنخفضة للقيام بفحص ما قبل الولادة في مرضى الإخصاب خارج الجسم والجدول رقم (١). يوضح ذلك لعدة تقنيات مختلفة. كان عمر الأم المتقدم من أهم أسباب الفحص. حيث إن هؤلاء النسوة يعانين من معدل أعلى لمخاطر وجود صفات كروموسومية غير سوية بسبب أعمارهن. وهذا قد يؤدي إلى انحياز في نتائج التحليل الوراثي الخلوي للأجنة.

الجدول رقم (١). الموافقة على تشخيص ما قبل الولادة الاجتياحي في الحمل. بعد التقنيات المساعدة على الإجاب.

المرجع	سنة النشر	التقنيات المساعدة على الإجاب	مدة الدراسة	معدل قبول التشخيص ما قبل الولادة (%)	تشخيص ما قبل الولادة الاجتياحي (مجموع خصائص نواة الخلية)	المجموع الكلي لعدد مرات الحم
هيرش وآخرون	١٩٨٩م	تلقيح خارجي	١٩٨٥-١٩٨٧م	٣٣	٦٣	١٨٩
وورفيل وآخرون	١٩٩٢م	تلقيح خارجي	١٩٨٥-١٩٨٩م	١٠٠.a	٨٢	٨٢
بونديويل وآخرون	١٩٩٤	SUZI/	١٩٩١-١٩٩٣م	٢٦	٤٣	١٦٣
حقن مجهري						
إندفيلد و آخرون	١٩٩٥	تلقيح خارجي	١٩٩٠-١٩٩٤م	b_	٢٥٢	٢٠١
إندفيلد و آخرون	١٩٩٥	حقن مجهري	١٩٩٤-١٩٩٥م	b_	١٥	١٥
فيشتنقر وآخرون	١٩٩٥	حقن مجهري	.n.a	١١	٧	٦١
ليبارس وآخرون	١٩٩٥م	حقن مجهري	.n.a	.n.a	٥٨٥	.n.a
ويسانتو وآخرون	١٩٩٥م	حقن مجهري	١٩٩١-١٩٩٤م	٧٤	٢٣٨	٣٢٠
ويسانتو وآخرون	١٩٩٦م	حقن مجهري	up to 1995	٦٤.٤	٥٨٢	٩٠٤
بونديويل وآخرون	١٩٩٦م	حقن مجهري	١٩٩١م-١٩٩٤	٧٤	٢٣٨	٣٢٠

تابع جدول رقم (١).

المجموع الكللي لعدد مرات الحم	تشخيص ما قبل الولادة الاجتياحي (مجموع خصائص نواة الخلية)	معدل قبول التشخيص ما قبل الولادة (%)	مدة الدراسة	التقنيات المساعدة على الإجاب	سنة النشر	المرجع
٥٧٨	١٥٠	٢٦	?	حقن مجهري	١٩٩٦م	باليرمو وآخرون
١٣٢١	٣٦٢	٢٧,٤	١٩٩٤م	حقن مجهري	١٩٩٦م	تارلاتسز
٨٣	١٠٨	١٠٠ ^c	١٩٩٤-١٩٩٥م	حقن مجهري	١٩٩٦م	تارلاتسز وآخرون
d_	٧١	d_	.n.a	حقن مجهري	١٩٩٧م	فان أوبستال و آخرون
٢٦٦٨	٥٣٩	٢٠,٢	١٩٩٥م	حقن مجهري	١٩٩٨م	تارلاتسز وبيلي
١٦٥	٧٠	٤٠	١٩٩١-١٩٩٦م	حقن مجهري	١٩٩٨م	بوند ويل وآخرون
١٠٧	١٨	١٦,٨	١٩٩٥-١٩٩٨م	حقن مجهري	١٩٩٨م	مسشيني وآخرون
١٩٠	٥٧	٣٠	١٩٩٥م	تلقيح /خارجي	١٩٩٩م	فان فولد وآخرون
١٩٨٧	١٠٨٢	٥٤,٥	١٩٩٢-١٩٩٧م	حقن مجهري	١٩٩٩م	بوند ويل وآخرون
٣٠١	٧٤	٢٥	١٩٩٤م	حقن مجهري	١٩٩٩م	كوسيو وآخرون
٦٤٢	١٨٣	٢٨,٥	١٩٩٤-١٩٩٧م	حقن مجهري	١٩٩٩م	لوفت وآخرون
٨٧	٧٥	٨٦,٢	.n.a	حقن مجهري	١٩٩٩م	موني وآخرون

تابع جدول رقم (١).

المرجع	سنة النشر	التقنيات المساعدة على الإنجاب	مدة الدراسة	معدل قبول التشخيص ما قبل الولادة (%)	تشخيص ما قبل الولادة الاجتياحي (مجموع خصائص نواة الخلية)	المجموع الكلي لعدد مرات الحم
لودويق وآخرون	١٩٩٩م	حقن مجهري	١٩٩٤-١٩٩٧م	٣٤,١	٧٣	٢١٣
ويسترفارد وآخرون	١٩٩٩م	تقنيات مساعدة الإنجاب	١٩٩٤-١٩٩٥م	١٣,٢	٢٨٩	١٧٥٦
تارلاتنسزو بيلي	٢٠٠٠م	حقن مجهري	١٩٩٣-١٩٩٥م	١٤,٧	٥٦٦	٣٨٥٥

١- في برنامج التلقيح الخارجي هذا، فحص السائل الأمنيوني (AC) تم عمله لكل الحوامل.

٢- كل المريضات تحت الدراسة عمل لهن تشخيص ما قبل الولادة الاجتياحي. وقد تم تقييم كل هذه البيانات في مركز الجينات البشري. حيث تمت دراسة مجموع خصائص نواة الخلية.

٣- تمت دراسة خصائص نواة الخلية لكل حمل نتج عن الحقن المجهري.

٤- جميع المريضات ذوات العمر المتقدم، والتشووهات المشخصة بالأشعة الصوتية أو إذا كان يوجد هناك طفل سابق يعاني من تشوهات. تم تحويلهم لتشخيص ما قبل الولادة الاجتياحي.

وهناك تفسير ممكن لحقيقة رفض بعض الناس القيام بتشخيص كروموسومي لما قبل الولادة، وذلك هو خطر حدوث الإجهاض، و نتائج المتابعة، و الصفات الغير معروفة و الناجمة عن بعض الاختلالات الكروموسومية. و لذلك فإن قولد و آخرون استنتجوا أن المرشحين من الرجال من اجل الإخصاب خارج الجسم، أو الحقن

المجهري. يجب أن يخضعوا لتقييم وراثي مفصل بما يتعلق بتاريخهم الأسري. وتحليل الكروموسومات. و الكشف عن الجينات المرتبطة بعملية تكوين الحيوانات المنوية. و يجب تقديم الاستشارة الوراثية للزوجين. وبعد هذه الاستشارة لا بد من تقديم تشخيص ما قبل الولادة لهم. وخصوصاً في حالات الاختلالات الكروموسومية. وقد افترض شووفر و آخرون عام ١٩٩٨م أن العديد من الأزواج الذين يخضعون للإخصاب الخارجي. يكونون في خطر اكبر من ولادة طفل يحمل اختلالاً كروموسومي. و في هذه الدراسة تم إدراج ٥٥ زوجاً بشكل متتالي. خضعوا لعملية الإخصاب الخارجي. كان ٦٧٪ من هؤلاء الأزواج يحملون عامل خطر وراثي مثل: عمر الأم المتقدم. أو اختلالات وراثية: مرتبطة بحالات عقم مستعصية عند الرجل.

وعلى الرغم من الاستشارة التي قدمت لهم عن هذه الأخطار فإن ١٧٪ رفضوا الفحص الوراثي الكلي المسبق. و ٤٧٪ خططوا للقيام بالفحص الأميني أو فحص المشيمة. مع العلم أن الفحص الثلاثي للكشف عن الاختلالات الجينية كان مقبولاً لدى ٨٢٪ من الأزواج. الأزواج الذين يقبلون فكرة إنهاء الحمل. إذا كان الجنين يحمل اختلال وراثي مستعصي. غالباً يكونون أكثر رغبةً للقيام بتشخيص ما قبل الولادة ($P > 0.01$). و قد وجد أن الحالة الاجتماعية و الاقتصادية. وكون عامل العقم أبوي أو من الأم. لا تساعد على توقع موقف الزوجين من تشخيص ما قبل الولادة (شوووفر و آخرون ١٩٩٨م).

كما أن تقريراً جديداً قام به ويسترقارد و آخرون (٢٠٠٠م) يقدم معلومات من السجلات الإجبارية الوطنية الألمانية للإخصاب خارج الجسم للعامين ١٩٩٤م و ١٩٩٥م. تم القيام بالفحص الجراحي لتشخيص ما قبل الولادة لـ ٢٨٩ حالة حمل من أصل ١٨٠٠ حالة حمل مستمرة (١٦٪). من حالات الحمل هذه ٢٠٧ حالة تشخيص ما قبل الولادة. تم تحقيقها عن طريق الإخصاب خارج الجسم. و ٥٦ حالة

عن طريق الحقن المجهري، و ٢٠ حالة بعد نقل الأجنة المجمدة. في حالات الحمل عن طريق الإخصاب خارج الجسم، ظهرت سبع حالات فيها صفات كروموسومية غيرسوية (٣,٤٪). بالإضافة إلى ذلك فقد كشف التشخيص لما قبل الولادة عن ثلاثة اختلالات كروموسومية في حالات الحمل عن طريق الحقن المجهري، ولم ترد أي حالة عن الحمل باستخدام نقل الأجنة المجمدة.

ومقارنة بالمجتمعات السوية كانت معدلات الاختلالات الكروموسومية عالية، وكما ورد سابقاً، فإن ذلك يمكن تفسيره عن طريق العمر المرتفع للنساء اللواتي تمت معالجتهم عن طريق الإخصاب خارج الجسم، واللواتي غالباً يؤدين إلى رفع مخاطر الإصابة باختلالات الصفات الكروموسومية (ويسترفارد وآخرون ٢٠٠٠م).

إن الاستنتاج النهائي فيما يخص التقنيات المعروفة، هو أن معدلات الاختلالات الوراثية الخلوية في الأجنة وحديثي الولادة من حالات الحمل، بعد استخدام الإخصاب خارج الجسم، مشابه لتلك التي في المجتمعات الكلية، وخصوصاً عندما نأخذ بعين الاعتبار عوامل خطر معينة لذلك المجتمع الذي يخضع لتقنيات المساعدة على الإنجاب. ولذلك فإن أي حالة حمل تكون ناجمة عن طريق الإخصاب خارج الجسم، لا يجب أن تعتبر على أنها مؤشر للفحص الاجتياحي لتشخيص ما قبل الولادة (رزق و آخرون ١٩٩١م، تيسنارت و آخرون ١٩٩٢م). و تبين الدراسة الاختلالات المكتشفة عن طريق تشخيص ما قبل الولادة، في حالات الحمل عن طريق الإخصاب خارج الجسم، وكذلك بعض التقنيات الأخرى.

الحقن المجهري و تشخيص ما قبل الولادة

إن اكبر اكتشاف في تاريخ العقم عند الرجال هو إدخال تقنية الحقن المجهري في التقنيات المساعدة على الإنجاب في أوائل التسعينات (بالميرو و آخرون ١٩٩٢م).

وهذا قد وفر إمكانية تحقيق معدلات أعلى من الإخصاب و الحمل عند الأزواج المصابين بالعقم من ناحية الزوج. وبالتالي إمكانية حصولهم على أطفال من سلالتهم الوراثية (فان ستيرتيقم و آخرون ١٩٩٣م). إن الرجال المصابين بقلعة عدد الحيوانات المنوية أو بغيابها الكلي يستطيعون الآن أن يورثوا جيناتهم لأطفالهم، وهذا لم يكن ممكناً بالنسبة لهم قبل بضع سنوات. هذا أيضاً أدى إلى تطور فرص الأزواج الذين مروا عبر أكثر من عملية فاشلة للإخصاب التقليدي خارج الجسم، وبالعودة إلى التركيبة الجينية لهؤلاء الرجال، فهناك ثلاثة عوامل لا بد من أخذها بعين الاعتبار. أولاً، من المعروف أن هناك خطر متزايد بنسبة عشرة أضعاف من الاختلالات الكروموسومية -تركيبية وعددية- في الرجال المصابين بقلعة عدد الحيوانات المنوية (مشيد و آخرون ١٩٩٨م). هذا الخطر يتفاعل بشكل سلبي مع عدد الحيوانات المنوية في القذفة وقد يصل إلى ٣٠ ضعفاً الخطر المتزايد في الرجال المصابين بغياب الحيوانات المنوية الكلي. ولذلك فإن عمل تحليل وراثي قبل القيام بعملية الحقن المجهري أمر ضروري. ثانياً، إن خطر غياب الحيوانات المنوية الانسدادي في حالات غياب الوعاء الناقل وراثياً، في الجهتين (CBAVD)، مرتبط بطفرة في جين منظم النقل ما بين الغشاء للتليف الحوصلي (CFTR) والمسئول عن التليف الحوصلي الجسمي المنقول عن طريق صفة متنحية، وفي الوقت الحاضر، فإنه يمكن القول أن غياب الوعاء الناقل وراثياً، في الجهتين هو شكل صغير من التكيف الحوصلي وبالتالي فإنه يلزم الاستشارة الوراثية وعمل تقييم وراثي (شيلون و آخرون ١٩٩٥م). هنالك خطر جوهري لحصول عمليات حذف دقيقة للمادة الوراثية في الكروموسوم الجنسي Y عند الرجال الذين يعانون من نقص حاد في الحيوانات المنوية أو الغياب الكلي لها (ريجو و آخرون ١٩٩٦م).

وهنا لا بد من مناقشة المرضى عن هذا الموضوع، وخصوصاً أن عمليات الحذف الدقيقة للمادة الوراثية في الكروموسوم الجنسي Y يعني أن كل ولد يولد بعد

الحقن المجهري سوف يكون عرضة بدرجة كبيرة جداً للإصابة بالعقم في المستقبل (بيج وآخرون ١٩٩٩م). ومن جهة أخرى فإن عمليات الحذف الدقيقة هذه لن تؤثر على الصحة العامة لهؤلاء الرجال. والفحص المستخدم للكشف عن عمليات الحذف الدقيقة في الكروموسوم الجنسي Y لن تكون ضرورية في كل حالة. وخصوصاً أنه ليس كل مرجعية وراثية لخطر الإصابة بالعقم فقط يمكن استثنائها. بما أن ليس كل الجينات معروفة إلى الآن. ولكن لا بد من إعلام الزوجين أنه يبقى هناك خطر من نقل العقم عن طريق الوراثة - حتى وان أعطى الفحص عن أصعب الحالات نتائج سلبية.

في هذا الموضوع أورد بوفنقر وآخرون أن ١٣,٧٪ من الرجال المصابين بالعقم عن طريق غياب الحيوانات المنوية كلياً، و ٤,٦٪ عن طريق قلة عدد الحيوانات المنوية. لهم اختلال وراثي واحد (بوفنقر وآخرون ١٩٩٩م). وعلى الرغم من أن عملية الحقن المجهري تبدو آمنة إلى الآن. وخصوصاً في الرجال الذين ترتبط حالة العقم عندهم بعوامل وراثية. فإن توقع إمكانية تأثر أطفالهم بهذه العوامل الوراثية يعد تحدياً كبيراً. ولذلك فإن تشخيص ما قبل الولادة له قيمة أكثر في حالات الحمل عن طريق الحقن المجهري مقارنة بحالات الحمل بعد الإخصاب التقليدي خارج الجسم. حيث أنه غالباً ما يكون عامل العقم عند الأم وليس الأب.

وبناءً على النقاش السابق. فإن السياسة الحالية في تشخيص ما قبل الولادة بعد عمليات الحمل عن طريق الحقن المجهري ليست رسمية وموضحة. في مركزين بلغاريين. كان فحص المشيمة والسائل الأمنيوني مبدئياً جزءاً لا يتجزأ من نظام المعالجة (بوندويل وآخرون ١٩٩٤م . قوفارترز وآخرون ١٩٩٥م). على الرغم من أن معدلات قبول التشخيص لما قبل الولادة كانت بعيدة جداً عن ١٠٠٪. قامت مجموعتان سويديتان بتقديم الفحص الأمنيوني على أساس غير إجباري. وتم القيام بفحص الكروموسومات لما قبل الولادة في ٣٣-٤١٪ فقط من حالات الحمل

بالحقن الجهري (بيو و رامزي ١٩٩٦ م . وينر هولم وآخرونى ١٩٩٦ م). وقام تيستارت وآخرون عام ١٩٩٦ م في فرنسا بعمل فحص للكروموسومات في جميع حالات الحمل باستخدام الحقن الجهري لديهم. على الرغم من أن تقريرهم لم يوضح إن كانت هذه سياسة عامة. أم طبقت فقط على المصابين باختلالات كروموسومية (تيستارت وآخرون ١٩٩٦ م). وقد وضعت المجموعة الاستراتيجية من فيشتنغر وآخرون عام ١٩٩٥ م. معدلاً منخفضاً مقداره ١١٪ لقبول مرضاهم من الخاضعين للحقن الجهري للفحص الاجتياحي لتشخيص ما قبل الولادة (فيشتنغر وآخرون ١٩٩٥ م).

وفي ألمانيا أورد لدويج وآخرون تقريراً يفيد بأن ٣٠٪ من مرضاهم خضعوا للفحص الاجتياحي لتشخيص ما قبل الولادة (لدويج وآخرون ١٩٩٩ م). وكانت السياسة التي استعملتها مجموعة ألمانية أخرى هي تقديم عرض للقيام بفحص السائل الأمنيوني. أو الفحص الاجتياحي على أساس تطوعي. وقد كانت معدلات القبول للفحص الاجتياحي منخفضة. على الرغم من أن الكثير من النساء كانت لديهن مؤشرات أخرى مستقلة عن الحقن الجهري (مشيد وآخرون ١٩٩٨ م). إن أغلب المرضى في هذه المجموعة فضلوا القيام بفحص غير اجتياحي. وبذلك استنتج شيد وآخرون أن الجلسات الوراثية السابقة للعلاج التي خضعوا لها. كان لها تأثير مطمئن للمرضى الذين عولجوا عن طريق الحقن الجهري. وبالتالي كان هناك قلق أقل على الاختلالات الكروموسومية التي قد تحصل في حملهن (الجدول رقم). و في هذا الخصوص. قدم جيبيل و آخرون تقريراً يوضح معدلاً متناقصاً للفحص الاجتياحي في تشخيص ما قبل الولادة. وذلك بسبب حدوث ما يسمونه بالتصوير الفوق صوتي لاكتشاف العيوب الوراثية (Genetic Sonography) في مركزهم عام ١٩٩٥ م. وكان معدل الفحص الاجتياحي ٧٤٪ عام ١٩٩٥ م و ٤٨٪ عام ١٩٩٦ م و ٣٤٪ عام

١٩٩٧م و ١٩٪ عام ١٩٩٨م (جيبيل و آخرون ١٩٩٩م). و قد أكدت معطياتهم ما ورد عن مشيد و آخرون عام ١٩٩٨م الذي اظهر أن ٨٢٪ من المرضى اللذين يحملون بعد الحقن المجهري فضلوا بشكل كبير الفحص الغير الاجتياحي في تشخيص ما قبل الولادة. هذا إذا كان لهم الخيار وتم تقديم الاستشارة الجيدة لهم.

وعلى الرغم من ذلك فإن بعض الدراسات كشفت عن وجود ازدياد ملحوظ للخطر من الاختلالات الكروموسومية في حالات الحمل عن طريق الحقن المجهري. و كان أغلب موضوعات النقاش هي النتائج التي أعطاها أنتفليد و آخرون. و التي عبرت عن المخاوف من الأخطار الوراثية التي قد تصيب المواليد عن طريق الحقن المجهري. وقد أوردت حلقات دراسية محدودة ستة اختلالات كروموسومية من أصل ١٥ حالة حمل عن طريق الحقن المجهري. والتي اكتشفت عن طريق فحص المشيمة وذلك بسبب عمر الأم المتقدم. وبالتالي فإن في هذه الحلقة الدراسية. كان معدل الاختلالات الكروموسومية ٤٠٪ (أنتفليد و آخرون ١٩٩٥م). إن هذا المعدل أعلى بكثير مما ورد في غير هذه المجموعات.

من التفسيرات المحتملة لهذا. هو أن مجموعة أنتفليد و آخرون كانت تتكون من نساء تم تحويلهن إلى مؤسسة الخصائص الوراثية للإنسان. من أجل عمل تشخيص ما قبل الولادة. كما ورد سابقاً. وهذا يعني أن هناك عدد هائل من النساء المنتقن لهذه الاختبارات. ولذلك فإن هذا المعدل الذي أوردته أنتفليد و آخرون. لا يمثل الحقيقة. ولكن هو نتاج عدد قليل ومختار من المرضى. إن وضع الاختلالات الوراثية الملاحظة في هذه الدراسة. لحالات الحمل عن طريق الحقن المجهري. تتفق و معطيات فإن أوبستال و آخرون (١٩٩٧م). والذي أورد نتائج التحليل الوراثي الخلوي لما قبل الولادة. فمن أصل ٧١ جنيناً تم الحمل فيه عن طريق الحقن المجهري ظهرت تسعة اختلالات كروموسومية يعني بمعدل حدوث يقدر بـ ١٢,٧٪. إن هذه الاختلالات

الكروموسومية تضمنت ست اختلالات كروموسومية جنسية، و ثلاث اختلالات جسمية، و ٣ أزواج من الكروموسومات الجسمية (Trisomy). وتم القيام بالتحليل الجزيئي باستخدام القرائن المتعددة الأشكال (polymorphic micro satellite markers) لتحديد الأصل الأبوي للكروموسومات المحذوفة أو المتعددة. وقد تم إثبات أن ستة حالات من الاختلالات الكروموسومية الجنسية هي من أصل أبوي. فيما كانت حالتين من اختلالات وجود ثلاثة أزواج من الكروموسومات مصدرها الأم.

إن المعدل العالي لحدوث الاختلالات الوراثية يمكن تفسيره في هذه الدراسة عن طريق وجود مجموعة من المرضى مسبقاً الاختيار، حيث إنه على الأقل تم القيام بـ ٢٩ حالة تشخيص ما قبل الولادة من أصل ٧١ حالة حمل، وذلك بسبب تقدم عمر الأم، أو الاختلالات والعيوب الوراثية في التصوير الفوق صوتي، أو وجود تاريخ سابق بولادة أطفال يحملون اختلال وراثي (فإن أوبستال وآخرون ١٩٩٧م). وهناك دراسة أخرى لـ ٤٣٧ حالة حمل عن طريق الحقن المجهري، تمت من قبل باليرمو وآخرون (١٩٩٦م). وكانت نسبة الذين وافقوا على القيام بالفحص الاجتياحي لتشخيص ما قبل الولادة ١٥٠ شخص فقط (٢٦٪). وذلك أظهر معدلاً عالياً مكوناً من ١١ جنيناً مصاباً باختلال وراثي (٧,٣٪) (باليرمو وآخرون ١٩٩٦م).

قام لوفت وآخرون عام ١٩٩٩م بعمل دراسة وطنية لمجموعات تضمنت جميع حالات الحمل الايجابي، بعد القيام بالحقن المجهري والتي سجلت في الدمارك في الفترة ما بين ١٩٩٤م و١٩٩٧م في ١٣ عيادة خصوبة. وكان متوسط عمر النساء ٣٢,١ سنة، وكانت نتائج تشخيص ما قبل الولادة: ٢٠٩ حالة تشخيص للصفات الكروموسومية (٢٨,٥٪ معدل قبول)، و سبع حالات اختلالات كروموسومية (٣,٣٪). منها ست حالات كانت اختلالات كروموسومية خطيرة (٢,٩٪). وحالة واحدة لاختلال وراثي في تركيب الكروموسوم (٠,٥٪). ولكن لم يظهر هناك أي

اختلالات في الكروموسومات الجنسية (لوفت وآخرون ١٩٩٩م). وهناك معطيات ومعلومات أخرى. متوفرة عن تشخيص ما قبل الولادة والحقن المجهرى ويمكن إيجاد هذه المعلومات في التقرير عن فعاليات. الجمعية الأوروبية للتكاثر البشري وعلم الأجنة. في الحقن المجهرى (تارلاتسز ١٩٩٦م . تارلاتسز و بيلي ١٩٩٨م. ٢٠٠٠م). وكانت نتائج الفحص لما قبل الولادة في حالات الحمل عن طريق الحقن المجهرى هي كالتالي: ٣٦٢ حالة (٢٧,٤٪). ٥٣٩ (٢٠,٢٪). ٥٦٦ (١٤,٧٪) على التوالي. وفي هذه العينة كشف الفحص الاجتياحي لتشخيص ما قبل الولادة. ٨ (٢,٢٪). ١١ (٢,٠٪). ١٢ (٢,١٪) على التوالي. صفات كروموسومية غير سوية في الجنين وبالمقارنة مع المجتمع الكلي فإن هذه النسب تبدو أعلى مما كان متوقعا (جاكوبس وآخرون ١٩٩٢م). ولكن لابد من الأخذ بالاعتبار أن حجم هذه العينة من المجتمع المستخدم كقاعدة لهذه البيانات محدود جداً ومتقلص.

كما أنه ليس من الواضح فيما إذا كان ما ورد عن الاختلالات الكروموسومية في تقرير. الجمعية الأوروبية للتكاثر البشري و علم الأجنة يتضمن الاختلالات في المواليد الأحياء. أو المواليد الأموات. أو انتهاء الحمل قبل الولادة. بالإضافة إلى ذلك. فإن قاعدة المعلومات هذه لا توضح فيما إذا كانت جميع المراكز المشتركة أوردت حالات الاختلال الكروموسومي لديها. وقدمت المتابعة اللازمة للحمل أو الأطفال. وهناك نقطة أخرى مهمة. وهي أن تارلاتسز وآخرون ضموا الاختلالات التركيبية الحميدة مثل: تغيير مواقع الكروموسومات. أو تبديل مواقع الجينات المتقابلة. ولذلك فإن المعطيات ليست قابلة للمقارنة مع تلك التي من المجموعات الأخرى.

إن مشكلة السجلات المتعددة الجنسيات والوطنيات. تؤثر أيضاً على الوجيهات الأخرى لتقنيات المساعدة على الإنجاب. مثل تلك التي نوقشت في الفصل السابع. هناك دراسة واحدة تعطي معلومات عن مجموعة من الصفات الكروموسومية في

الأطفال المواليد بعد الحقن المجهري (أبو الغار وآخرون ٢٠٠١م). في هذه الدراسة المستقبلية. والمدعمة بمجموعة مرجعية. والتي تمت في مصر تضمنت ٤٣٠ طفلاً ولدوا بعد الحقن المجهري من ٣٢٠ حالة حمل. وكانت مجموعة المرجع تتكون من ٤٣٠ طفلاً من ٤١٣ حالة حمل تمت بشكل طبيعي. وظهرت الصفات الكروموسومية الغير سوية في ١٥ طفل في مجموعة الحقن المجهري (٣,٥٪). ولم تظهر إي اختلالات في مجموعة المرجع. هذا الاختلاف كان مهماً من الناحية الاحصائية. بمعدل احصائي يعادل ٣١ (٩٥٪ مجال الثقة ٨٦,١-٥١٦,٤٥).

ولكن بعض النواحي لهذه المعطيات لا بد من ذكرها. ففيما يتعلق بتصميم الدراسة ليس من الواضح عدد الأطفال الكلي الذين تم الحمل بهم خلال فترة الدراسة. فقد تضمنت فقط تلك الحالات من الحمل التي كانت تفحص من قبل أطباء النسائية التابعين للجامعة. وهذا قد يؤدي إلى الاختيار المسبق لحالات الحمل ذوات المشاكل. بالإضافة إلى أنه يوجد ست حالات من أصل ١٥ حالة اختلال في الصفات الكروموسومية. قد تكون موروثه عن أحد الأبوين. في اثنتين من هذه الحالات كان هناك اختلال كروموسومي موروث عن طريق الأب. و انخفضت هذه النسبة من ٣,٥٪ إلى ٣٪ في الحالات الغير موروثه. وبما أن الوراثة في الحالات الباقية لا يمكن استثنائها. فإن المعدل الحقيقي للصفات الكروموسومية غير السوية بعد الحقن المجهري وعند الولادة قد تكون بين ٣,٣٪ إلى ٢,٥٪. وبالتالي لن يكون هناك اختلاف في الحالات المدروسة. وبين المجموعة المرجعية. ونستنتج بناءً على ما ذكره الباحثون. أن هذه المعلومات يجب أن تستخدم لتقديم الاستشارة للأزواج الذين يريدون استخدام الحقن المجهري. وبالتالي إظهار أقل مستوى من الزيادة - هذا إن وجدت - في معدلات حصول الاختلالات الكروموسومية عند الولادة (أبو الغار وآخرون ٢٠٠١م).

الجدول رقم (٣). النتائج الغير طبيعية لتشخيص ما قبل الولادة في ١٤٣٧ جنين بعد عملية الحقن المجهري (تم استقاء البيانات من بوندويل و آخرون ٢٠٠٢م).

العدد	النسبة المئوية	نوع الاختلال الكروموسومي
٢٣	١,٦٠	اختلال فردي
١٤	٠,٩٢	اختلال في الكروموسومات الجسدية
٦	٠,٤٦	اختلالات عددية
٨	٠,٥٦	اختلالات تركيبية
٩	٠,٦٨	إختلال في الكروموسومات الجنسية
١٩	١,٣٢	اختلالات موروثية

إن الدراسة المستقبلية المكثفة للمتابعة، والتي تعطي تقديراً حقيقياً للمخاطر المحتملة للحقن المجهري، تم تقديمها عن طريق بوندويل وآخرون عام ٢٠٠٢م. وتضمنت ما مجموعه ٢٨٨٩ طفلاً، ولدوا عن طريق الحقن المجهري في الأعوام ما بين ١٩٩٢م - ١٩٩٩م. وقدم الباحثون معلومات عن تشخيص ما قبل الولادة و الاختلالات الوراثية، ومقاييس النمو، وأساسيات التطور إلى سن السنتين من العمر. أيضا معلومات عن الاستشارة الوراثية للوالدين. وتم القيام بالفحص الاجتياحي في تشخيص ما قبل الولادة في ١٤٣٧ جنيناً. ظهرت ٤٢ حالة اختلال كروموسومي (٢,٩٪) (الجدول ٤,٣). وبالتفصيل ٢٣ حالة منها كانت تنشأ بصفة فردية (denovo) (١,٦٪). و تسع حالات منها كانت اختلالات في الكروموسومات الجنسية. بالإضافة إلى أن ١٩ خليلاً للصفات الكروموسومية (١,٣٢٪) كانت اختلالات موروثية في تركيب الكروموسومات. من هذه ١٥ حالة اختلال تركيبية انتقلت عن طريق الأب. كان متوسط عمر الأم ٣٢ سنة، والذي يعادل ما قيمته ٠,٣٪ اختلالات وراثية كروموسومية في تشخيص ما قبل الولادة في المجتمعات السويدية (فيرجسون-

سميث (١٩٨٣م). ولذلك فإن معدل حدوث الاختلالات الكروموسومية المتزايد عند مرضى الحقن المجهري لا يمكن تفسيره عن طريق عمر الأم وحده. وفي هذه الدراسة فإن الزيادة (ثلاثة أضعاف) في اختلالات الكروموسومات الجنسية التي تنشأ بصورة فردية قد تم إثباتها (٠,١٣٪).

بينما كانت نسبة الاختلالات في مجتمعات حديثي الولادة ١٩٪ (جاكوبس وآخرون ١٩٩٢م) و ٠,٢٪. وقد تصل إلى ٠,٢٣٪ (نيلسون و ولرت ١٩٩١م). سواء كان هذا الاختلال مهماً أو ليس مهماً من الناحية الإحصائية، فإنه لم يذكر في تقرير هذه الدراسة. وبذلك فإن هذه الزيادة قد تكون مرتبطة بشكل مباشر بصفات الرجال المصابين بالعقم والذين تمت معالجتهم بدلاً من ربطها بعملية الحقن المجهري بحد ذاتها. وبالتالي فإن جميع الاختلالات الكروموسومية الفردية وجدت في حالات حمل حصلت عند أزواج لديهم حالات شديدة من غياب الحيوانات المنوية. وقله عددها وحركتها. إن الزيادة في الاختلالات الكروموسومية الجسمية يمكن تفسيره بشكل جزئي عن طريق وجود الثلاثة أزواج من الكروموسومات، التي تكون مرتبطة بعمر الأم المتقدم. وجد بوندويل وآخرون عدداً كبيراً من الاختلالات الموروثة. عنها في تلك الموجودة في المجتمعات الكلية، والذي كان متوقفاً في حالة زوجين منفردين. وفي أربعة من هذه الحالات كان الأب هو الحامل للاختلال التركيبي.

وقد أوضح الباحثون أنه خلال الاستشارة الوراثية. وقبل عملية الحقن المجهري تم إدراج مجموعة من الأزواج الحاملين لخطر متزايد من للاختلالات الكروموسومية أحادية التخلق (Monogenic Disorder) - تقدر لحوالي ٧٨ طفلاً - لأنهم رغبوا في القيام بتشخيص وراثي لما قبل أنزراع الأجنة (بوندويل وآخرون ١٩٩٩م). كان هناك ٢٧ طفلاً معرضين للخطر بسبب وجود الاختلالات التركيبية الكروموسومية عند الوالدين. وخصوصاً عند الآباء المصابين باختلال كروموسومي

أو تركيبى (٤,٨٪). إن هذا المعدل أعلى بكثير من النسبة المتوقعة ٠,٥٪ في المجتمع الكلي (جاكوبس وآخرون ١٩٩٢م). ويمكن تفسير ذلك عن طريق حالات العقم الحادة عند الرجال في مجتمعات الحقن المجهرى.

وبعد نشر هذه الحقائق فقد تم طرح التساؤل فيما إذا كانت تقنية الحقن المجهرى لها تأثير على الأطفال المولودين، بما أنها قد تخطت اختيار الحيوانات المنوية من قبل النطاق الشفاف وغشاء البويضة (Zona Pellucida and the Oolemma) (بوتلر ١٩٩٥م). وعلى كل حال، فإنه ليس هناك إي دليل يدعم نظرية أن الحيوانات المنوية التي تقوم بالتلقيح يتم اختيارها، أو أن الحيوانات المنوية السوية هي فقط التي تقوم بالتخصيب (يانا جيماشي ١٩٩٥م). هناك اعتقاد آخر يقول أن الاختلالات الوراثية المسؤولة عن اختلال وضعف الحيوانات المنوية يمكن نقلها للأولاد الذكور. وقد تم نشر الكثير من التقارير المتعلقة بهذا الموضوع.

إن المشكلة، بعيداً عن الاختلالات الوراثية التي تنشأ فردية، تكمن في أن الاختلالات في الصفات الوراثية قد تكون مأخوذة بشكل مباشر من الاختلالات الواضحة عند الوالدين. وقد تمت مناقشتها بشكل مكثف (شيد وآخرون ١٩٩٨م). هؤلاء الباحثون قدموا معلومات من دراساتهم المستقبلية، والتي ذكروا فيها أن ٧,٦٪ من الأزواج من أصل ٨٦٨ تم تشخيصهم بوجود اختلال وراثي في الصفات، إن البيانات التي قدمت كانت مثيرة، وبشكل خاص إن أكثر من ٧٠٪ من الاختلالات الكروموسومية تم اكتشافها ضمن النساء، على الرغم من أن عامل العقم عند الرجال كان ضعف عامل العقم عند النساء في هذه المجموعة. ومن أجل ذلك أوصى الباحثون بأنه بسبب المعدل العالي من الاختلالات الوراثية في الصفات عند النساء، وليس الرجال فقط، فإنه يجب على كلا الوالدين عمل فحص روتيني للصفات الكروموسومية قبل الحقن المجهرى. إن هذا الاكتشاف الذي يشير إلى وجود اختلالات كروموسومية في

النساء اللواتي يخضعن للحقن المجهري قد تم تأكيده من قبل آخرين (سكولتز وآخرون ١٩٩٨م ، بيسكا وآخرون ١٩٩٩م). وهذا مناقض للرأي المتداول بأن الاختلالات الوراثية المسؤولة عن اختلال وضعف الحيوانات المنوية، يمكن نقلها إلى الأولاد الذكور وأن هذه الاختلالات، غالباً ما تظهر على شكل خلايا مختلطة لا تؤثر في الخصوبة عند هؤلاء النساء (سونتاج وآخرون ٢٠٠١م).

هناك معلومات مبكرة جداً، تتعلق بهذه المشكلة ذات المخاطر الوراثية في الرجال المصابين بالعقم، قد ظهرت في العام ١٩٧٥م (كاندلي وآخرون ١٩٧٥م). وفي ذلك الوقت نشرت أيضاً نتائج خاليل وراثية كروموسومية للرجال المصابين بالعقم، وقد ظهر عندهم نسبة متزايدة من الاختلالات الكروموسومية (٢,٢٪) مقارنة بمعدل ١,٠٪ من الاختلالات في الصفات الكروموسومية في مجتمع الرجال الكلي. بالإضافة إلى حالات التعداد المنخفض للحيوانات المنوية أو غياب الحيوانات المنوية. حيث وصف رتيف وآخرون معدلاً للاختلالات الكروموسومية قد يصل من سبعة إلى ١٤٪ (رتيف وآخرون ١٩٨٤م) وقد تم تأكيد هذه المعلومات من قبل آخرين (بوفنقر وآخرون ١٩٩٩م). وقد ناقش كوليشر وآخرون تقنيات الإخصاب خارج الجسم، بالإضافة إلى الحقن المجهري وباستخدام الحيوانات المنوية المقذوفة طبيعياً، أو المستخلصة من البربخ، أو المأخوذة من أنسجة الخصية، وتبين أنها تمنع أي عمليات اختيار للحيوانات المنوية ذات الصفات الكروموسومية السوية، سواء عن طريق فني المختبر أو عن طريق البويضة (كوليشر وآخرون ١٩٩٧م). وبالاعتماد على المبدأ واسع الانتشار حول اختيار الأمشاج، وحالات الحمل التي تتبع الحقن المجهري، عند مقارنتها بحالات الإخصاب الطبيعي، فإنها تمثل خطراً كبيراً للاختلالات الكروموسومية، على كل حال. هذا المبدأ لم يتم إثباته بعد.

بالرغم من أن دراسات المتابعة لم تظهر ازدياداً في مخاطر التشوهات الوراثية (ويسانتو وآخرون ١٩٩٥م ، بالميرو وآخرون ١٩٩٦م ، وينر هولم وآخرون ١٩٩٦م ، بونديويل وآخرون ١٩٩٦م ، ١٩٩٩م ، تارلاتسز و بيلي ١٩٩٨م). فإن الآثار الوراثية المترتبة على عملية الحقن المجهرى مازالت غير مفهومة بشكل كامل. كما ذكر سابقاً. فإن الوجود العالي للاختلالات الكروموسومية في التركيب والعدد عند الرجال المصابين بالعقم الشديد، والذين تمت معالجتهم باستخدام الحقن المجهرى، هو الأساس في الاهتمام الكبير تجاه المخاطر الوراثية. وقد افترض عدد من الباحثين أن المرضى المصابين بحالات العقم الشديد قد يكونوا حاملين لعوامل وراثية، و التي قد تؤدي إلى ازدياد وقوع الاختلالات الوراثية الموروثة بين أولادهم (كيومنز و جيكووير ١٩٩٤م، اجل وآخرون ١٩٩٦م ، كيورنرك و بوير ١٩٩٧م، رابابورت وآخرون ١٩٩٨م).

وللتحقق من السلامة الوراثية لعملية الحقن المجهرى، ولتقدير التكوين الوراثي الكامل للزوجين الذين يحتاجان إلى تقنيات المساعدة على الإنجاب من أجل الحمل، فقد حدد مشيد وآخرون (٢٠٠٠م) معدل حدوث الأمراض الوراثية، غير التكاثرية المتوقعة، في ٦٢١ زوجاً عقيماً وأقربائهم من الدرجة الأولى. كان هناك معدل أعلى لهذه الأمراض الوراثية غير التكاثرية في المرضى، عنها في مجموعة المرجع بمعدل (١,٩٪ مقابل ٠,٩٩٪ $P=0,015$). و على العكس، فإن مثل هذه الأمراض كانت أقل ظهوراً في هذه العائلات، عن عائلات الأزواج غير المصابين بالعقم. واستنتج مشيد وآخرون أن معلوماتهم لا تؤيد المعطيات، أن التكوين الوراثي العائلي للأولاد المولودين بعد الحقن المجهرى قد يعرضهم للتشوهات الخلقية أو أي أمراض وراثية غير تكاثرية (مشيد وآخرون ٢٠٠٠م) وعلى الرغم من ذلك، فإن هذه المعلومات تعكس المخاطر الوراثية المتزايدة في هؤلاء الأزواج، وفي

نفس النطاق . فحص مثليد وآخرون (٢٠٠٠م) النمط المتكرر للعقم في عائلات الأفراد العقيمين في نفس المجموعة التي وضعت سابقا (مثليد وآخرون ٢٠٠٠م) . وفي مجتمع المرضى الخاص بهم.

كان لدى ١,٤٪ من الأزواج العقيمين مشكلة خصوبة لها مرجعية وراثية واضحة ومحدودة، والتي تبين نمطاً متميزاً للعقم الوراثي فقط في الرجال العقيمين. كما كان للأزواج المصابين بالعقم عدد قليل من الأبناء، مقارنة بالأفراد في المجموعة المرجعية، والتي يمكن تفسيرها عن طريق الخصوبة القليلة بين آباء الأزواج المصابين بالعقم، واستنتج الباحثون أن العوامل الوراثية تلعب دوراً أساسياً في أمراض العقم عند الإنسان. و لكن العقم الناتج عند الذكور فقط هو الذي لديه عاملاً وراثياً كبيراً، وقد افترضوا أن عوامل العقم عند الرجال قد تكون حوادث وراثية متوقعة وأن خطر معدلات الحدوث للعقم عند مواليد الأفراد المعالجين باستخدام الحقن المجهري قد يكون كبيراً.

إن تقييم الخطر الحقيقي للحقن المجهري على المواليد، وعلى الرغم من الرغبة في عمل ذلك التقييم إلا أنه، يبدو مستحيلاً، ومن الضروري القيام بتجربة عشوائية مستقبلية، ولكن ذلك يتسم بالصعوبة، فمثلاً من المستحيل مقارنة مجتمع الحقن المجهري مع المجتمعات الخصبة.

كما أن تقدير الخطر الحقيقي للحقن المجهري، وتحديد فيما إذا كانت تقنية الحقن المجهري بحد ذاتها، أو المشكلة المعقدة للعقم عند الذكور هي المسئولة عن ازدياد حوادث الاختلالات الكروموسومية في الأطفال المولودين عن طريق الحقن المجهري، يتطلب بعمل تشخيص للصفات الكروموسومية لجميع حالات الحمل والتي قد تكون مشكوك بها من الناحية الأخلاقية.

إن مراجعة المعطيات المتوفرة يظهر لنا أن المجموعات المختلفة قامت بوصف معدلات عالية للاختلالات الكروموسومية بعد الحقن المجهرى، والتي قد تكون بسبب مشكلة العقم عند الرجال بحد ذاتها. إن طبيعة الاختلالات في الكروموسومات الجنسية لدى المواليد بعد الحقن المجهرى، ما زالت غير واضحة. وفي هذا الخصوص لا بد من بيان فيما إذا كانت الأخطاء في الانقسام المنصف عند الأم أو الأب هي المسؤولة. إن تأثير عملية الحقن المجهرى على الانقسام المنصف للبويضات لا بد أن يكون قيد التحقيق، فيما يخص الأصل إذا كان من الأم. على الرغم من أن آلية حدوث الاختلالات الكروموسومية الجنسية غير معروفة بعد، و الاحتمال الأكبر أنها من أصول أبوية. وإن وجود أصول أبوية لهذه الاختلالات يمكن أن يشير إلى أن مشاكل خصوبة الرجال، و التي أدت إلى الحاجة إلى الحقن المجهرى، قد تكون مرتبطة بازدياد حوادث الاختلالات الكروموسومية الجنسية في خلايا الحيوانات المنوية.

إن تأثير الاختلالات الكروموسومية (Gonosomal) على صحة الأطفال تختلف عن تلك التي تنشأ من وجود ثلاثة أزواج من الكروموسومات الجسمية (Trisomy). و قد أشار مثنيد و هورست (١٩٩٧م) إلى أن الاختلالات الكروموسومية ((Gonosomal ليست بالضرورة مرتبطة بالتشوهات الخلقية أو أي إعاقات وراثية كبيرة. كما قاما بمناقشة الخطوات التطورية للأفراد الحاملين للاختلافات في الكروموسومات الجنسية. وقد وضحا أيضا أن حالات التخلف العقلي لا تقع بمعدلات أكبر بين أفراد هذه المجموعة، مقارنة بالمجموعات ذات الصفات الكروموسومية السوية، لذلك فقد نصح الباحثون أنه في حالات تشخيص الاختلالات الكروموسومية الموروثة ما قبل الولادة، فإنه لا بد من تقديم استشارة مفصلة وغير متحيزة تتضمن الوجهات التطورية، وقد أكد أن الأهمية العلاجية

للاختلالات الكروموسومية الموروثة عن طريق الكروموسومات الجنسية. لا يجب أن يكون هناك قلة في تقديرها أو مبالغة في ذلك (مشيد و هورست ١٩٩٧م). ومن الواضح بدون شك، أن الأطفال المولودين بعد الحقن المجهري يحملون خطراً متزايداً للعقم. حتى في حالة الصفات الكروموسومية السوية للأبوين، و قد أوصى تيسنارت و آخرون القيام بتشخيص ما قبل الانزراع، و أن يتم عمل تشخيص للصفات الكروموسومية في جميع الأجنة المحمول، بها للتقليل من خطر العقم الوراثي (تيسنارت و آخرون ١٩٩٦م). هذا سوف يضمن اكتشاف حالات تضاعف عدد الكروموسومات الناجمة عن تعدد أنواع الخلايا في الأب (بيرسون و آخرون ١٩٩٦م). أو التزاوج الغير طبيعي للكروموسومات أثناء عملية تكوين الحيوانات المنوية (مارتن ١٩٩٦م). وعلى الرغم من ذلك فإنه ليس من الممكن استخلاص خطر مشاكل العقم في المواليد بعد تقنيات المساعدة على الإجاب. لأن معظم الأسباب الوراثية ما زالت غير معروفة.

بالإضافة إلى ذلك، فإن الأزواج الذين يخضعون للحقن المجهري لن يكون من الممكن إقناعهم بضرورة القيام بتشخيص ما قبل الولادة الاجتياحي. لاعتقادهم باحتمالية انتقال العقم لأطفالهم. وعلى كل حال، على الرغم من أن التشخيص لما قبل الولادة غير خطير و مأمون في حالات الحمل عن طريق الحقن المجهري (ايتوز و آخرون ١٩٩٨م). فإن القلق من التشخيص الاجتياحي عند المرضى، لما قبل الولادة، سوف يبقى، والذي قد يتسبب في معدلات قبول منخفضة و التي ذكرت سابقا في هذا الفصل. و افترض بوندويل و آخرون عام ١٩٩٦م أن الاعتبارات الأخلاقية قد تكون تفسيرا مكننا لمخاوف المرضى من التشخيص الجراحي لما قبل الولادة.

هنالك سبب آخر في كون المرضى يعتبرون خطر الإجهاض و فقدان الجنين بعد معالجة العقم عالياً جداً. ولكن في الحقيقة أورد بوندويل وآخرون ثلاث حالات إجهاض متأخر (اثنتان بعد الفحص الأمنيوني و واحدة بعد فحص المشيمة) وذلك ضمن ٢٣٨ حالة حمل (١,٢٪). وهذا قد يكون عائداً إلى طريقة عملية التشخيص (بوندويل و آخرون ١٩٩٦م). هذا مقارنة بالمجتمع الكلي. بالنسبة إلى الحمل الفردي (تابور و آخرون ١٩٨٦. جاهودا و آخرون ١٩٩١م. هانسون و آخرون ١٩٨٥م) و حالات حمل بتوائم (بيرقامنت و آخرون ١٩٩٢م. وابنر و آخرون ١٩٩٣م. دي كات و آخرون ١٩٩٦م). من المثير للاهتمام من جهة. أن نسبة الخطر المتوقع لعملية الفحص بناءً على المعلومات المأخوذة المحدودة لبوندويل و آخرون. و من تلك المأخوذة عن المجتمع الكلي هي ٠,٥ - ١,٠٪. ومن الجهة الأخرى. فإن خلل الاختلالات الكروموسومية الموروثة في مجتمع الحقلن المجهرى في الدراسة المذكورة كان ١/٢٩٣ بمعدل (٠,٣٪). هذا المعدل من الاختلالات الكروموسومية. هو تقريبا ما كان متوقعاً وجوده في الأطفال الذين تم الحمل بهم بصورة اعتيادية. وكان متوسط عمر الأم يعادل ٣٢,١ سنة. من أجل ذلك. فقد يجادل المرء في كون العديد من مراكز المساعدة على الإنجاب تقوم بالفحص الروتيني للصفات الكروموسومية. في كل من الوالدين لتقدير الخطر العام. أي مشاكل إضافية تنشأ من استخدام فحوص ما قبل الولادة. يمكن تجنبها إذا ما قمنا بتشخيص ما قبل الولادة فقط. في الحالات التي تتضمن اختلالات تركيبية. وإذا وجدت أي من هذه الاختلالات التركيبية. فإن حدوث الاختلال الكروموسومي غير المتوازن يصبح حقيقياً. و بالتالي فإن الاستشارة المنتقاة تكون ضرورية.

إن سياسة مشيد و آخرون (١٩٩٨م) كانت تقتضي عرض فحص تشخيص ما قبل الولادة الاجتياحي على أساس تطوعي. وكان معدل قبول هذا الفحص منخفضاً (١٧٪). على الرغم من أن ٥٤٪ من النساء كان لديهن مؤشرات للفحص التشخيصي لما قبل الولادة المستقل عن الحقن المجهري (مشيد وآخرون ١٩٩٨م). وبذلك افترض مشيد وآخرون أن الاستشارة الوراثية لما قبل العلاج، قد تعطي تأثيراً مطمئناً لكثير من المرضى المعالجين عن طريق الحقن المجهري. وبالتالي كانوا أقل قلقاً من ناحية الاختلالات الوراثية في الحمل. وقد ذكر الباحثون أن المريضات اللواتي حملن عن طريق الحقن المجهري خيرن بين الفحص الاجتياحي، والفحص الغير اجتياحي، فإنهن سوف يخترن بشكل مؤكد الأخير. وبالعودة إلى قلق المرضى الذين يخضعون للفحص الاجتياحي، اقترح مشيد وآخرون أن الخطر المتوقع للإجهاض الحاصل بسبب الفحص الاجتياحي قد يكون السبب وراء معدلات القبول المنخفضة. إن هؤلاء الباحثون لا يأخذون بعين الاعتبار أن الازدياد المفترض (١,٠٪) في الاختلالات الكروموسومية الجنسية، يكون سبباً رئيسياً للقيام بفحص ما قبل الولادة الاجتياحي. بما إن معظم هذه الاختلالات حميدة. ولذلك فإن الأزواج الذين تتم معالجتهم عن طريق الحقن المجهري يجب أن يكون لهم حق الاختيار فيما يخص فحص ما قبل الولادة بما يتناسب مع أهدافهم ومعاييرهم.

التشخيص غير الجراحي لما قبل الولادة

هناك القليل من المعلومات المنشورة فيما يخص تقنيات المساعدة على الإجاب والفحص غير الاجتياحي لما قبل الولادة. هذا التقرير كان من قبل واحد من أهم التقارير المتعلقة بالنقاش فيما إذا كان الفحص الاجتياحي أو غير الجراحي لما قبل الولادة.

ويفضل القيام به بعد الإخصاب خارج الجسم والتلقيح المجهرى مشيد و آخرون. وقد أوردوا في تقريرهم التفضيل الأكبر لعمليات الفحص غير الاجتياحي لـ ١٠٧ حالة حمل، من مرضى الحقن المجهرى بين الأعوام ١٩٩٥م - ١٩٩٨م. وفي مركزهم. وعند استشارة هؤلاء المرضى عن تشخيص ما قبل الولادة. كان ٦٥ منهم قد حصل أصلاً على استشارة وراثية قبل العلاج (المجموعة الأولى). و ٤٢ منهم لم يحضروا إلى العيادة من قبل (المجموعة الثانية). هناك فقط ١٨ من هؤلاء المرضى (١٧٪) اختاروا الفحص الاجتياحي بما فيها فحص السائل الأمنيوني. وأخذ عينة من دم الجنين. بينما اختار ٨٧ مريضاً (٨٢٪) الفحص غير الاجتياحي.

إن تفضيل الفحص غير الاجتياحي كان أكبر في المجموعة الأولى (٩٤٪) عن المجموعة الثانية (٦٥٪). و بذلك استنتج مشيد و آخرون انه لو أن المريضة التي حملت عن طريق الحقن المجهرى. كان لها الخيار الحر بين الفحص الاجتياحي وغير الاجتياحي. فإنها ستفضل بشدة اختيار الأخير. وقد اقترحوا أن الخطر المتوقع للإجهاض الحاصل بسبب عمليات الفحص الاجتياحي قد يكون هو السبب وراء قلق المرضى من الفحص الاجتياحي لما قبل الولادة. وهذا قد يؤدي إلى معدلات قبول منخفضة (مشيد و آخرون ١٩٩٨م).

جهاز الموجات فوق الصوتية Ultrasound

ارتفع على مر القرن السابق. استخدام تقنيات المساعدة على الإجاب في الأمهات ذوات العمر المتقدم. وعقاقير تحفيز الإباضة. والتي نتج عنها زيادة درامية في حالات الحمل المتعدد ومخاطر معينة من مشاكل أبوية (سنجرزو وآخرون ١٩٩٦م). وفي هذا النطاق. فإن وسائل الفحص التقليدية والمعروفة لحالات الحمل. كانت غير فعالة في حالات الحمل المتعدد. فعلى سبيل المثال. يظهر فحص مصلى الدم للام معدلاً

منخفضا للكشف عن حالات الحمل بتوائم (نيفوكس و آخرون ١٩٩٦م). بالإضافة إلى أنه في حال اكتشاف بواسطة تقنيات الفحص إصابة أحد التوائم، فإن تحديد الجنين المصاب تعد من أصعب الأمور. علاوة على ذلك، فإن تركيز الصبغات في دم الأم قد تتأثر بتقنيات المساعدة على الإجاب. من جهة أخرى فإن قياسات جهاز الموجات فوق الصوتية (محيط الرأس BPD وطول الجنين CRL). تظهر علاقة قوية مع عمر الحمل المقدر في حالات الحمل باستخدام الإخصاب خارج الجسم، ونسبة هذا الارتباط تتراوح بين ٠,٩٧ إلى ٠,٩٩ (تيونون وآخرون ٢٠٠٠م). ولذلك فإن جهاز الموجات فوق الصوتية يعطي نتائج يعتمد عليها أكثر من صبغات دم الأم.

قام ميمون وآخرون بفحص ودراسة إمكانية قياس السمك الموجود في أسفل رقبة الجنين (Nuchal Translucency) في حالات الحمل المتعدد الناتج عن طريق تقنيات المساعدة على الإجاب. وفي مجموعة من ٧٩ جنينا - مريضة واحدة تحمل ستة أجنة، وثلاث مريضات يحملن أربعة أجنة، و ٢٠ مريضة يحملن ثلاثة أجنة - تم مقارنتها مع ٧٩ جنينا مفردا كمجموعة مرجعية. في هذه الدراسة فإن قياسات السمك الموجود في أسفل رقبة الجنين (NT) كانت ممكنة في مجموعة البحث والمجموعة المرجعية. لم يستطع ميمون وآخرون اكتشاف أية اختلالات كروموسومية في أي من المجموعتين أثناء الحمل، و من هؤلاء المواليد الذين لم يعمل لهم تشخيص كروموسومي، لم تظهر عليهم أي دلالات تستدعي القيام بتحليل كروموسومي. وبما أنه ليس هناك طريقة كشف فعالة لمثل هذه الحالات من الحمل، وبما أن صبغات الدم للأم أقل فعالية لفحص الكروموسومات، وأن الأمهات قلقات من أي فحص جراحي لتشخيص ما قبل الولادة، فإنه من المعقول أن نوصي بالقيام بفحص قياسات السمك الموجود في أسفل رقبة الجنين من أجل تشخيص ما قبل الولادة (ميمون و آخرون ١٩٩٩م).

وقام جيبيل و آخرون عام ١٩٩٩م بالتحقق من كون فحص الموجات فوق الصوتية لكشف العيوب الخلقية Genetic Sonography هو البديل الأفضل لتشخيص ما قبل الولادة في المرضى الذين يحصل عندهم الحمل عن طريق الحقن المجهري. وفي هذه الحلقات الدراسية حملت ١٥٣ مريضة بعد الحقن المجهري بين الأعوام ١٩٩٥م - ١٩٩٨م. وقد تم فحصهن عن طريق قياسات السمك الموجود في أسفل رقبة الجنين (الحد الفاصل < ٣ ملم). لقد تم تقسيم ١٨٩ من الأجنة التي تم فحصها إلى ٢٢ جنيناً أحاديّاً (٨٠,٣٪) و ٢٣ توأماً (١٤,٥٪) و ٨ توأمث ثلاثية (٥,٢٪). ومن هذه الحالات تم فحص ٨٧ جنيناً في الأسابيع ١٠-١٤ من الحمل. في ستة من هذه الأجنة كانت قياسات السمك الموجودة في أسفل رقبة الجنين أعلى من ثلاثة ملمترات. وبالتالي وفي هذه الحالات. فإن خليلاً للكروموسومات لهذه الأجنة أثناء الحمل أظهر صفات كروموسومية سوية.

إن المجموعة المتبقية البالغة ١٠٢ جنيناً خضعت للفحص باستخدام الأشعة فوق الصوتية لكشف التشوهات بعد الفصل الثاني من الحمل. وفي ٨٨ حالة من الـ ١٠٢ حالة كانت نتائج الفحص طبيعية. بينما ظهرت فحوص غير سوية في ١٤ حالة. كان مجمل الاختلالات في هذه الدراسة يقدر بحالتين من الاختلالات الوراثية الكروموسومية التركيبية و العددية. في أطفال سليمين عند الولادة (١,٠٪) و أربع حالات تشوهات خلقية حادة ضمن كل الولادات الحية و الإجهاض المتأخر (٢,١٪). إن معدل التشوهات الخلقية لما قبل الولادة كان ٢,١٪ (١٨٩/٤). و يمكن مقارنته بمعدل التشوهات الخلقية الطبيعي. و قد أوصى الباحثون - خصوصاً في حالات النساء ذوات العمر المتقدم و لديهن تاريخ طويل من العقم - أن البديل الأفضل للفحص الاجتياحي هو الفحص باستخدام الموجات فوق الصوتية للكشف عن التشوهات الخلقية.

استخدام صبغات الدم من أجل تشخيص ما قبل الولادة

ما ذكر سابقاً فإن تركيز صبغات الدم للأم قد تتأثر بمختلف تقنيات المساعدة على الإجاب. كما أظهرت طرق الفحص والكشف الاعتيادية أنها غير فعالة في حالة التوائم. و حالات الحمل المتعدّد. وهذا النوع من الحمل في تزايد في السنوات المقبلة بسبب تقنيات المساعدة على الإجاب.

قدّم ريبيرت و آخرون في تقاريرهم تجرية قاموا بها باستخدام مصّل الدم الأم للفحص عن أجنة حمل متلازمة الداون. في ٦٧ حالة حمل عن طريق الإخصاب خارج الجسم من عامي ١٩٩١م - ١٩٩٤م (ريبيرت و آخرون ١٩٩٦م). استخدمت مجموعة مكونة من ٤٧٣٢ حالة حمل تلقائية كمجموعة مرجعية. و قد تم فحص مصّل دم المريضة بين الأسابيع ١٥ الى ٢٠ من الحمل لبيان مستويات هرموني الفافيتوبروتين (AFP) (alpha-phetoprotein) و هيومن كورونيوك قونادوتروفين (HCG) (Human Chorionic Gonadotrophins) وذلك للكشف عن متلازمة الداون. وتبين أن مستويات (AFP) كانت اقل بشكل كبير ($P > 0.01$). بينما كانت مستويات (HCG) أعلى بشكل كبير ($P > 0.01$) في مرضى الإخصاب خارج الجسم. عنها في مجموعة المرجع. وقد كان فحص ٢٢ من أصل ٦٧ من مرضى الإخصاب خارج الجسم (٣٢,٨%) ايجابيا. و من هؤلاء قرر ١٧ منهم الخضوع لفحص السائل الأمنيوني. والذي كشف عن وجود صفات الكروموسومية سوية. أما الخمسة الذين كان فحصهم ايجابياً. ورفضوا القيام بفحص السائل الأمنيوني فقد ظهرت مواليدهم الجديدة بصحة جيدة. وبدون صفات تتطلب القيام بعمل تحليل للكروموسومات. ولم يستطع الباحثون تفسير حقيقة أن مستويات الفافيتوبروتين كانت أقل ومستويات هيومن كورونيوك قونادوتروفين كانت أعلى في حالات الحمل عن طريق الإخصاب خارج الجسم.

إن نتائج هذه الدراسة تؤكد أن أخذ الحبيطة في تفسير نتائج فحوص مصل الدم، في حالات الحمل عن طريق الإخصاب خارج الجسم، أمر ضروري. و السبب أنه ما دامت قيم الفا فيتو بروتين و هيومن كوربيونيك قونادوتروفين لم تضبط لحالات الحمل باستخدام الإخصاب خارج الجسم، فإن خطر وجود متلازمة الداون في حالات الحمل عن طريق الإخصاب خارج الجسم سيكون مبالغ في تقديره. قام باركي وآخرون بتحليل مشابه وتم فيه فحص مصل الدم الفا فيتو بروتين و هيومن كوربيونيك قونادوتروفي ومستويات الأيستريول المقترن (conjugated oestriol) في ١٦٣٢ امرأة حامل بعد تحفيز الإباضة، و ٣٢٧ امرأة حملت بعد الإخصاب خارج الجسم (باركي وآخرون ١٩٩٦م).

وفقاً للتقارير المقدمة من قبل ريبرت وآخرون، فقد أظهرت النتائج ازدياداً عالياً في هيومن كوربيونيك قونادوتروفين وانخفاضاً في الأيستريول المقترن ضمن هؤلاء المرضى الذين خضعوا لتحفيز الإباضة، ولم يكن هناك تغيير عام في مستويات متوسط هرمون الفا فيتو بروتين، ولكن هذا ازدياداً كبيراً في الحالات التي عولجت باستخدام حبوب الكلوموفين (Clomiphene)، ونقصاً كبيراً عند استخدام هرمون قونادوتروفين المستخلص من بول النساء بعد سن اليأس، ولذلك فقد استنتج الباحثون أن النساء ذوات نتيجة الفحص الإيجابية لمتلازمة الداون، يمكن طمأننتهن أنه من المستبعد أن يكون السبب هو استخدام طرق المساعدة على الإنباب، ولكن ولا واحدة من هذه التأثيرات التي تمت ملاحظتها كانت قوية لدرجة تستدعي التعديل الروتيني لمستويات الصبغات.

و قام والد و آخرون بفحص المعدلات الإيجابية لمتلازمة الداون في ١٥٠ حالة حمل عن طريق الإخصاب خارج الجسم، وفي خمس حالات حمل لم تتم عن طريق الإخصاب خارج الجسم (المرجع). كانت مطابقة لكل حالة من الحالات

تحت الدراسة (والد و آخرون ١٩٩٩م). و كانت صبغات دم الأم التي تم قياسها هي الفا فيتو بروتين و الأيستريلول غير المقترن ((Unconjugated Oestriol و الـ b هيومن كوريونيك قونادوتروفين الحرو ولكلي. بالعودة إلى النتائج المذكورة سابقاً عن باركي و آخرون و ريبرت و آخرون ظهرت مستويات وسطية للاستريول غير المقترن mE^3 بمعدل ١,٠٪ اقل ($P=0,003$). ومستويات وسطية للـ bhCG الكلي بمعدل ١٤٪ أعلى ($P=0,026$). و مستويات وسطية للمعدل الحرو ٩,٠٪ أعلى ($P=0,024$). وذلك في حالات الحمل عن طريق الإخصاب خارج الجسم مقارنة بمجموعة المرجع.

و قد أورد باركي و آخرون في هذه الدراسة عدم وجود فرق واضح بين مستويات الفا فيتو بروتين بين الحالات و المرجع. و بالإضافة إلى أن هيومن كوريونيك قونادوتروفين b الحرو أنهيبين أي (InhibinA) كانتا متساويتان في المستوى بين حالات الدراسة و المرجع. و كان معدل الفحص الايجابي (أي النساء اللواتي لديهن احتمال ولادة طفل بمتلازمة الداون) ما يقارب واحد من أصل ٣٠٠ أو أعلى. أي ٢٨٪ في حالات الحمل. باستخدام الإخصاب خارج الجسم. وذلك يشكل ضعفاً ما هو موجود في مجموعة المرجع (١٧٪). وقد فسّر الباحثون المعدلات العالية للـ b هيومن كوريونيك قونادوتروفين. هي بسبب بقاء البروجسترون عالياً في حالات الحمل عن طريق الإخصاب خارج الجسم. بينما يبقى السبب وراء انخفاض معدلات الأيستريلول mE^3 غير واضح. وقد نصح والد و آخرون في حالات الكشف عن وجود متلازمة الداون في حالات الحمل باستخدام الإخصاب خارج الجسم. أن معدلات الهيومن كوريونيك قونادوتروفين و الأيستريلول يجب أن تكيّف وذلك لتفادي ارتفاع المعدلات الإيجابية في هذه الفحوصات.

وقد تمت مقارنة قيم الهيومن كوريونيك قونادوتروفين و الفا فيتو بروتين. بين حالات الحمل باستخدام الإخصاب خارج الجسم. وبين حالات الحمل باستخدام بويضات تم أخذها من متبرعة. وبين القيم المرجعية (ميمون و شولمان ٢٠٠١م). وجدت معدلات عالية في الهيومن كوريونيك قونادوتروفين في وسط فترة الحمل. في كل من حالات الحمل عن طريق الإخصاب خارج الجسم (١,٣٨). وفي حالات الحمل باستخدام بويضات من متبرعة (١,٣٢). وبين القيم المرجعية (٠,٩٩). وظهرت معدلات العالية من الفا فيتو بروتين فقط في حالات الحمل من استخدام بويضات من متبرعة (١,٤٥) مضاعفات الوسط MOM (١,٠٤ IVF). وكانت نتائج الفحص ايجابية في ١١٪ من حالات الحمل عن طريق استخدام الإخصاب خارج الجسم و ١٣٪ من حالات الحمل عن طريق استخدام البويضات من متبرعة. ولم تظهر أي اختلالات كروموسومية في أي من الحالات. ومن الجهة الأخرى قال الباحثون أنه قد يكون هناك ارتباط بين نتائج الحمل المعاكس- مثال سكري الحمل. وتسهم الحمل. قلة السائل الأمنيوني حول الجنين. أو صغر حجم الجنين بالنسبة إلى أمثاله- في حالات الحمل التي يرتفع فيها مستوى صبغات الدم إلى أعلى من ١,٢ مضاعفات الوسط MOM.

الخلاصة

يبدو أنه ليس هناك معدلات أعلى للاختلالات الكروموسومية عند استخدام تقنيات المساعدة على الإجاب. المتوفرة بشكل عام. ولكن مع استخدام الحقن المجهرية فإن معدلاً أعلى من الاختلالات الكروموسومية في هؤلاء الأطفال لا يمكن تفسيره. وهناك عدد من المشاكل التي لا بد من أخذها بعين الاعتبار عند تحليل هذه المشكلة. فأولاً وحتى الآن لم يتم القيام بدراسة مستقبلية منظمة تحتوي على

مقارنة لمعدلات الحمل في الحقن المجهري. وبين حالات الحمل التلقائي. وحتى الآن فإن معدلات الاختلالات الوراثية في تشخيص ما قبل الولادة. بعد الحقن المجهري. قد قورنت بمعدلات الاختلالات الوراثية في حالات الحمل التلقائي بعد الولادة. والتي قد تؤدي إلى المبالغة في تقدير المعدلات في حالات الحمل باستخدام تقنيات المساعدة على الإجاب. حيث أن الكثير من الأجنة التي تعاني من الاختلالات الكروموسومية. سوف تفقد خلال المراحل المتقدمة وحتى الولادة. ثانياً وكما هو الحال في أي تقنية. التي لا تقيم جميع الأطفال ١٠٠٪. فسوف يكون هناك مبالغة في التقدير. بسبب الاختيار المسبق لحالات الحمل المشخصة. إن مشكلة الاختلالات الوراثية لا بد من أن تبلغ للآباء و الأمهات.

و بشمولية. فإن الفرد يدرك أن هناك إقبالاً منخفضاً على القيام بالفحص الاجتياحي لتشخيص ما قبل الولادة عند الأزواج (٣٠-٤٠٪). هذا يمكن تفسيره ببساطة. عن طريق الازدياد المستمر للإجهاضات التلقائية بعد هذه الفحوص. ولذلك فإن معرفة الأفراد بكل فحص من فحوص تشخيص ما قبل الولادة لا بد من أن تكون واضحة. ولا بد من أن يكون القرار مبنياً على نتائج الدراسة الوراثية والتي تم القيام بها لكل من الوالدين.

إن الدراسات تظهر أن معدلات التشخيص الاجتياحي تقل كلما زادت التقنية في التطور. والتقنيات غير الاجتياحية لتشخيص ما قبل الولادة. غير فحص الموجات فوق الصوتية للجنين. لا بد من أن توضع قيد التحليل. إن المشكلة تكمن في الفحص الثلاثي والذي يؤدي إلى المبالغة في تقدير المخاطر في هذه الحالات من الحمل بسبب القيم السوية للصبغات المستخدمة في مصل دم الأم. فمستويات الالهيو من كوريونيك قونادوتروفين تبدو أعلى من القيم المرجعية. وفي بعض الدراسات وجد أن مستويات الفا فيتو بروتين مرتفعة أيضاً.

إن فحص الموجات الفوق صوتية ممتاز في اكتشاف مخاطر الاختلالات الوراثية في أجنة الحمل. إن الجمع بين الفحص عن طريق جهاز الموجات وبين قياسات السمك في أسفل رقبة الجنين. بعد نهاية المرحلة الأولى من الحمل. واستخدام جهاز الموجات الفوق صوتية ذا القدرة التصويرية العالية. في نهاية المرحلة الثانية من الحمل. يتضمن تصوير طبقي للقلب. يبدو أنه طريقة مثالية. والتي تدعى بالفحص الفوق صوتي بالموجات للتشوهات الخلقية (Genetic Sonography). ولكن على الرغم من استخدام جهاز الموجات فوق الصوتية. فإنه لا بد من أن تقدم استشارة للوالدين. قبل القيام بأي فحص.