

تحقیقی پیرامون دوقلوهای همسان و مال اکلوزن

* دکتر اسفندیار اخوان نیکی

چکیده

دوقلوهای منوزیگوت معمولاً از نظر ژنتیکی یکسان هستند ممکن است Mirror Image هم بشوند. اختلاف دو عضو منوزیگوت ناشی از عامل ژنتیک (محیط) است. در مطالعه حاضر، دوقلوهای منوزیگوت در دوره‌های مختلف تکامل دندانی شامل دندانهای شیری و شیری دائمی مورد بررسی قرار گرفتند. نتیجه اینکه با همه اهمیت عوامل ژنتیک، قدرت عوامل محیطی آنقدر زیاد می‌شود که حتی می‌تواند در مواردی نقش ژنتیک را پایمال نماید.

بررسی مقالات

در دوقلوه‌ها دو نوع متفاوت منوزیگوت (Monozygot) یا Identical و دیزیگوت Fraternal (Dizygot) وجود دارد. منوزیگوت‌ها که در آن دو موجود از تقسیم یا Cleavage یک تخم بارور شده بوجود می‌آیند و معمولاً از نظر ژنتیکی یکسان هستند که البته اگر این تقسیم بتاخیر بیافتد پدیده Mirror Image رخ می‌دهد که در نتیجه دو عضو دوقلو ممکن است یکی چپ دست و دیگری راست دست باشد و یا Whorl موهای اکسی‌پیتال در یک عضو Clockwise و در عضو دیگر Conter Clockwise باشد و یا عدم قرینگی دوطرف ممکن است دیده شود که این مکانیسم ممکن است باعث کاهش شباهت ظاهری در این دوقلوه‌ها بشود که البته ناشی از اثر ژنها نیست. اختلاف دو عضو منوزیگوت ناشی از عامل غیرژنتیک (محیط) است. منوزیگوت شدن در جهان تقریباً ثابت است. منوزیگوت شدن کمتر به شرایط مادر بستگی دارد. به نظر Emery (۱۹۸۶) دوقلو زائی یک خصلت فامیلی است و ژنوتیپ مادری کمابیش باعث M.Z می‌شود و ژنوتیپ پدری به نظر می‌رسد اثر کمتری در M.Z داشته باشد.

در بیماریهای آلرژیک در منوزیگوت Concordant بیشتری نسبت به دیزیگوت دیده می‌شود. که دال بر ژنتیکی بودن بیماری دارد. درجه Concordance همچنین می‌تواند دلیل بر هتروژنتیک بودن هم باشد. در تقسیم یک زیگوت سیتوپلاسم ممکن است بطور غیر یکسان تقسیم شود و از نظر فاکتورهای سیتوپلاسمی فرق داشته باشند. از نظر اسکینرفرنی هم توسط Kender (۱۹۸۳) این دوقلوه‌ها مورد بحث قرار گرفتند و بعلاوه Chromosomal Mozaicism ممکن است باعث عدم تساوی مواد هسته در دوقلوهای MZ شود که این می‌تواند مبین Discordant در علائم بیماریهای X-Linked مثل بیماریهای Duchenne Muscular Dystrophy و بیماریهای کمبود فاکتور IX در دوقلوهای مونث که حامل این ژنها هستند باشد. Broadbent^{۱۱} از بانیان کاربرد اندازه‌های سفالومتریکی برای Quantify کردن گوناگونی‌های کرانیوفاشیال بوده است. امروزه عقیده عمومی بر این است که تنوع کرانیوفاشیال Continuous بوده و توارث کرانیوفاشیال چند فاکتوری است.

* انتشار گروه ارتودنسی دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران

تئوری جدید رشد و تکامل Skull بوسیله Vander Kleauw^[2] پایه‌ریزی شد و توسط Moss توسعه داده شد.

گوناگونیه‌های موافق و مخالف (Disconcordant,) در مورفولوژی کرانیوفاشیال دوقلوهای منوزیگوت که دارای شکاف کام هستند توسط مولفین زیادی گزارش شده است که حاصل آنها این است که مورفولوژی استخوانهای ماگزیلوفاشیال و همچنین پدیده شکاف در کام و لب بطور ژنتیکی از قبل تعیین شده ولی تظاهر آن متعاقب اثرات محیط ایجاد می‌شود.

مطالعات Woolf^[1] (۱۹۷۱) در مورد ۴۰۷ نفر از افراد مبتلا به کلفت نشان می‌دهد که [CL (P)] بیشتر در پسرها شایع است و CL CP دوبرابر شایعتر از CL هست. در مورد یکطرفه بیشتر در طرف چپ دیده می‌شود و زنده‌های مبتلا بیشتر از مرده‌های مبتلا بچه‌های مبتلا بوجود می‌آورند.

Ross and Johnston^[9] دریافتند که Cleft های ترمیم نیافته (پره ماگزایلا) بوسیله جراحی رشد نرمال پیدا کرده‌اند و Zilberman, Poulton^[9] معتقدند که از اقدام به جراحی پره ماگزایلا در اطفال مبتلا خودداری شده و فقط هرچه زودتر بوسیله نیروهای ارتوپدیک قسمت پره ماگزایلا به عقب رانده شود.

Kahnand Hayward^[7] (۱۹۷۴) دوکیس دوقلوی Identical را با اختلاف فاحش اسکلتال گزارش کردند که در دوقلوی اول یکی از اعضا کلاس III اسکلتال با پروگناتیسم شدید و رابطه کلاس III دنتال بودند در حالیکه عضو دیگر رابطه فانکشنال مولرها کلاس I بود ولی رابطه اسکلتال III و در دوقلوی دیگر یکی از اعضا دوقلو مبتلا به آسیمتری صورتی ولی عضو دیگر با تشابه اسکلتالی فاقد این آسیمتری بود. Lykkjen^[6] پدیده توارث را که بنام Emergenesis نامیده می‌شود شرح می‌دهد که نشان‌دهنده بعضی اثرات متضاد ژنتیکی است و نقش آن در Psychologic Concordance ایجاد فنومن Coupling در شخصیت رفتاری دوقلوهای منوزیگوت است که منجر به ایجاد Image Self می‌شود.

یعنی تکامل صورت تحت تاثیر ژنهای بسیار و نیز عوامل محیطی است.

در بررسی‌ها معلوم شد که نقش عوامل تعیین‌کننده اکتسابی در گوناگونی اکلوژال تاثیر عمیق‌تری دارد.

Gran, (Rohert.S. Corruccni)^[11] (۱۹۸۰) و همکاران نشان دادند که یکی بودن محیط زندگی موجب تشابه بسیاری از خصوصیات می‌شود. اگرچه ژنتیک روی Arch Width و Arch Lenght اثر مهمی دارد ولی تشابه یا اختلاف در محیط در مورد متغیرهای اکلوژالی نظیر اورجت و اوربایت، رابطه مولرها و کرودینگ و چرخش مهم‌تر است.

تحقیقات نشان می‌دهد که دنتال اکلوژن تابعی از طرح کرانیوفاشیال است که از این یافته در طرح درمان و پیش‌بینی رشد مورد استفاده قرار می‌گیرد Hunler W.S^[12] (۱۹۷۹).

بررسی تغییرات اسکلتال و مال اکلوژن در دوقلوهای یکسان

دوقلوهای یکسان بخاطر ژنوتیپ یکسان که دارند قاعدتاً باید در مورد ناهنجاریهای اسکلتال و مال اکلوژن با منشاء ارثی مشابه باشند ولی عملاً دیده می‌شود که این طور نیست و پیچیدگی Maturation اسکلتال همواره موجب ایجاد اختلاف می‌شود. تغییرهای اکلوژالی در نهایت می‌تواند سبب ایجاد آسیمتری استخوان ماندیبول را نماید که اگر در سنین مناسب درمان ارتودنسی نشود در سنین بالا بدون جراحی، درمان نتیجه نخواهد داد.^[7]

عوامل محیطی متعددی ممکن است روی نواحی رشد اسکلتال مختلف تاثیر بگذارد و باعث ایجاد تغییرات شکل و اندازه فکین شود و مکانیسم‌های زیادی وجود دارد که بوسیله آنها تغییرات آداپتیو مستقیماً در اثر عوامل محیطی ایجاد می‌شود که این مکانیسم ممکن است هورمونال، متابولیک، عصبی، انزیماتیک یا مکانیکال باشد. برای روشن‌شدن اثر محیط‌های روی طرح اسکلتال ارثی،

تهران که در دوره M.D هستند و یک کیس رپرت هم مربوط به یک زوج درمان شده ارتودنسی در مرحله P.D هستند. معیارهای تعیین زیگوسیتی در این بیماران ۱ - شباهت ظاهری مثل رنگ چشم، رنگ پوست و مو، شکل صورت و طرح Nostril و گوش ها ۲ - گروه خونی بیماران ۳ - معیار وضعیت دوقلو در زمان تولد. با استناد به گفته مادران این دوقلوها. دوقلوی اول در مرحله D.D، دختر ۵ ساله که طبق معیارهای زیگوسیتی شامل شباهت ظاهری و گروه خونی و گفته مادر بچه ها، منوزیگوت بوده اند. با همه شباهتی که این دوقلوها با هم دارند از نظر اکلوزن، اختلافات گوناگونی مشهودی در آنها مشاهده می کنیم. رابطه مولرها و کائین ها در هر دو کلاس I است.

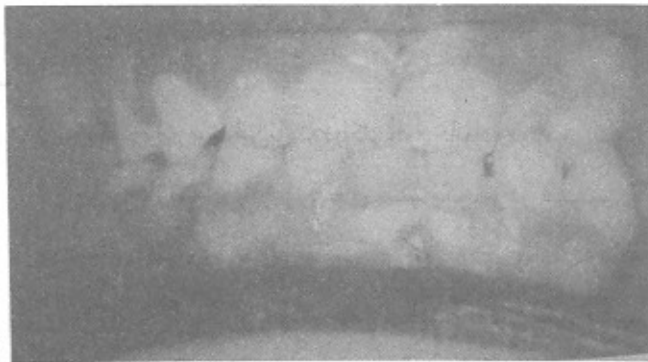
مطالعه مال اکلوزن در دوقلوهای منوزیگوتی بدلیل رویداد نسبتاً کم منوزیگوتی یعنی نسبت ۴ در هزار تولد از یکطرف و یافتن موارد با ارزش علمی از نظر وجود مال اکلوزن در آنها از طرف دیگر کار را مشکل می نماید.

روش کار Method and Material

تحقیق حاضر در دوقلوهای منوزیگوت و در دوره های مقطعی تکامل دندان شامل
 ۱ - Deciduous Dentition ، ۲ - Mixed Dentition ،
 ۳ - Permanent Dentition انتخاب و انجام شد. یک گزارش مربوط به دوقلوی منوزیگوت در سن قبل از مدرسه و سپس چند زوج هم از دبستانهای پسرانه منقطه یک آموزش و پرورش



دوقلوی (ب)



دوقلوی الف

شکل ۱

مشکلات زایمان در مورد ایشان که تقریباً بدون علائم حیاتی بدنیا آمد ۸ روز پس از تولد در بیمارستان تحت مراقبت و بستری بود و دچار عوارض تنفسی و عفونت گردید و احتمال استفاده از تتراسیکلین، وجود هیپوپلازی مینا در دندانهای شیری سبب تفکر اثر بارز محیط بر دگرگون ساختن زمینه ارثی را عیناً می بینیم.

دوقلوی دوم: در مرحله M.D هستند دو پسر ۹ ساله که

در دوقلوی الف: کراس بایت طرف چپ، Displacement، ماندیبول دیده می شود که نقش محیط را نشان می دهد که اگر این آسیمتری درمان نشود سبب آسیمتری Structural می شود که با افزایش سن و تغییرات رشد فک فنوتیپ دوقلوی یکسان با این ترتیب کاملاً تغییر می کند.

در دوقلوی ب: اوین بایت انتریور همراه با هیپوپلازی مینا دارد. عادت به مکیدن انگشت و تنفس دهانی دارد و بعلت

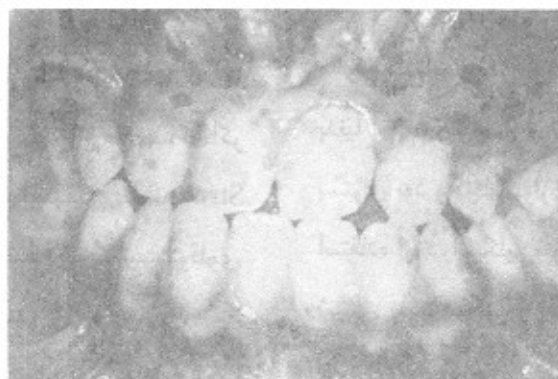
معیارهای منوزیگوسیتی آنها صادق بود. شباهت ظاهری رابطه مولر و کاینها کلاس I ، اکلوژن بصورت کراس بایت ساترالها بصورت MirrorImage بوده است.



شکل ۲

(طبق گفته مادر بیمار این بایت در اکثر افراد خانواده دیده می شود) بطور خلاصه در این دوقلوی منوزیگوت، در فنوتیپ و یافته های اکلوژن و دنتال تفاوت های مشهودی وجود دارد که اولاً Arch Form در هر دو کاملاً با هم فرق دارد و نیز اکلوژن و رابطه دندانهای اثر یوروویوزیشن لبها کاملاً متفاوت است که خود مبین اثر محیط است.

دوقلوهای سوم: الف مرحله M.D ، پسر ۱۲ ساله دوقلوی الف تغییرات دنتواکلوژن بعلت زود از دست دادن دندانهای شیری، تغییر میدلاین در اثر زود از دست دادن C و رابطه کلاس III در طرف راست پایین کراس مختصر ۱|۱ ، تمایل به اوپن بایت. دوقلوی ب: رابطه دندانها کلاس I و هیچ دندان شیری را زودتر از موعد از دست نداده است تانگ تراست شدید، تمایل به اپن بایت



شکل ۳

که لذا با این معیارها از نظر اسکلتال کلاس I و High Angle و دندانهای انتریور بالا و پایین Precombent بوده‌اند. دوقلوی ب:

$$SNA = ۸۰^{\circ}$$

$$SNB = ۷۸$$

$$FMA = ۳۱^{\circ}$$

$$GoGn - SN = ۳۶^{\circ}$$

$$I.M.P.A. = ۹۵^{\circ}$$

و ارتفاع عمودی قدامی صورت:

$$\frac{\text{Upper Face Hight}}{\text{Total Facial Hight}} = \frac{۵۳\text{mm}}{۱۱۰\text{mm}}$$

$$\frac{\text{Lower Face Hight}}{\text{Total Face Hight}} = \frac{۵۷\text{mm}}{۱۱۰\text{mm}}$$

که این عضو هم اسکلتال کلاس I و High Angle و انتریورها Precombent بوده و نکته مهم در مورد Facial Hight آنها، این است که ارتفاع N-ME در هر دو دقیقاً مساوی و نیز Lower Facial Hight یکسان بوده است و Upper Facial Hight فقط یک میلیمتر اختلاف داشته که این نشان دهنده ارثی بودن صددرصد ارتفاع صورت است. و در Supper Imposing این دوقلو در این مرحله از نظر اسکلتال اختلاف چندانی دیده نمی‌شود.

درمان این دو بیمار Interceptive بوده است و پس از درمان اندازه‌های سفالومتریکی بشرح زیر است. دوقلوی الف:

$$SNA = ۸۳^{\circ}$$

$$SNB = ۸۰$$

$$GoGn - SN = ۳۳^{\circ}$$

$$FMA = ۹۸^{\circ}$$

دوقلوی چهارم: دختر ۸ ساله M.D تانک تراست و تمایل به انتریور این‌بایت (به علت ممانعت خانواده از گرفتن عکس معذور بودیم.

دوقلوی الف: رابطه مولرها کلاس دو خفیف و رابطه کانین‌ها کلاس I بدون این‌بایت

دوقلوی ب: رابطه مولرهای طرف راست کلاس I و چپ کلاس II ضعیف و در ناحیه کانین و لاترال راست بالا کراس‌بایت و انحراف میدلاین در فک پایین به اندازه ۲/۵^{mm} بطرف راست بوده است و تنفس دهانی، کمبود فضا در طرف چپ ۲/۵^{mm} است.

پس از درمان

دوقلوی الف: رابطه مولرها و کانین‌ها کلاس I و اکلوزن نرمال بدون این‌بایت
دوقلوی ب: رابطه مولر و کانین کلاس I بدون این‌بایت و بدون انحراف میدلاین
اندازه سفالومتریکی عضو الف:

$$SNA = ۸۱/۵^{\circ}$$

$$SNB = ۷۹$$

$$FMA = ۳۳^{\circ}$$

$$GoGn - SN = ۳۸^{\circ}$$

$$\text{Facial Angle} = ۸۳^{\circ}$$

$$I.M.P.A. = ۹۶^{\circ}$$

در مورد ارتفاع عمودی قدامی صورت:

$$\frac{\text{Upper Face Hight}}{\text{Total Facial Hight}} = \frac{۵۳\text{mm}}{۱۱۰\text{mm}}$$

$$\frac{\text{Lower Face Hight}}{\text{Total Face Hight}} = \frac{۵۷\text{mm}}{۱۱۰\text{mm}}$$

نتیجه عمل ژنهای متعدد (مولتی پل ژن) می باشد که در وضعیت های مختلف همه آنها کمابیش در فنوتیپ متغیر موثرند. ناهنجاریهای کرانیوفاشیال و مال اکلوژنها نیز از این قاعده مستثنی نیستند و ژنها هم برای ایجاد یک ناهنجاری عمل می کنند و کاراکترهای اسکلتال و دنتال بصورت توارث پلی ژنتیک منتقل می شود که برای تظاهر احتیاج به یک Threshold یا آستانه دارند از این مرحله نقش عوامل محیطی شروع می شود. با توجه به تئوری Moss و اثر ژنتیکی نسج نرم و اثر آن بر استخوانها و بررسی حاضر روی دوقلوهای منوزیگوت ایرانی نظریه مزبور تأیید می گردد.

نتیجه

از بررسیهای مقالات و تحقیق حاضر، در دوقلوهای منوزیگوت که از نظر ژنوتیپ یکسان هستند، عوامل محیطی مثل زود از دست دادن دندانها شیری، تغییرات اکلوژن، تنفس دهانی، تروما، و عوامل شیمیایی مثل داروها، Stability Genetic را کم بیش تحت تاثیر خود قرار می دهند و حتی در مواردی باعث ایجاد اختلاف در فنوتیپ بیمار می شوند. یعنی عوامل ژنتیک با همه اهمیتی که در تعیین فنوتیپ بعهده دارند نقش تعیین کننده در مرفولوژی کرایوفاشیال ندارند بلکه این محیط است که تعیین کننده نهائی است. محیط حتی در مواردی می تواند نقش ژنتیک را پایمال کند.

خلاصه

می توان گفت توارث خصلت های پلی ژنتیک متکی بر عمل فزاینده و پیشرونده ژنهای متعدد بسیاری است که هر کدام از آنها سهم کوچکی در تاثیرگذاری کلی بعهده دارند. نقش سهم

$$\frac{\text{Upper Face Hight}}{\text{Total Facial Hight}} = \frac{59\text{mm}}{120\text{mm}}$$

$$\frac{\text{Lower Face Hight}}{\text{Total Face Hight}} = \frac{62\text{mm}}{120\text{mm}}$$

$$\text{I.M.P.A.} = 92^\circ$$

دوقلوی ب: اندازه های سفالومتریکی

$$\text{SNA} = 83^\circ$$

$$\text{SNB} = 81^\circ$$

$$\text{GoGn} - \text{SN} = 33^\circ$$

$$\text{FMA} = 27^\circ$$

$$\frac{\text{Upper Face Hight}}{\text{Total Facial Hight}} = \frac{\text{N.A}}{\text{N-ME}} = \frac{60\text{mm}}{120\text{mm}}$$

$$\frac{\text{Lower Face Hight}}{\text{Total Face Hight}} = \frac{\text{N.A}}{\text{N-ME}} = \frac{62\text{mm}}{120\text{mm}}$$

$$\text{I.M.P.A.} = 95^\circ$$

می بینیم ارتفاع عمودی صورت صددرصد ارثی است. شباهت اسکلتال تا حد زیادی حفظ شده است. اختلاف فاحش در ناحیه لبها و تمایل محوری دندانهای انتریور دیده می شود که بدو علت می توان ذکر کرد یکی تنفس دهانی دوقلوی ب و دیگر عدم همکاری او در استفاده از اپالینس.

بطور خلاصه در مورد این دو بیمار می توان گفت که از نظر اسکلتال هر دو عضو دوقلوی منوزیگوت Identical بودند یعنی کلاس I و High Angle و دچار تانگ تر است شدید (که در فایل هم تانگ تر است بوده است) و Long Face بودند.

بحث

عوامل ارثی نقش تعیین کننده اولیه را بعهده دارند و توارث،

Summary

Polygenic inheritance is the resultant of numerous different gene actions. Also environmental factors play an essential role in polygenic inheritance. In this article we have discussed the importance of both genetic and environmental factors on monozygotic twins. Unexpectedly, craniofacial anomalies do not comply with mendelian laws; dental and skeletal characters are inherited in a polygenic way with a threshold for expression. Here, we have looked upon the environmental factors from the viewpoint of genetic makeup. Finally, the role of environmental factors and related manifestations in monozygotic twins is discussed.

محیط هم مطرح گردیده و لذا برای دوقلوهای منوزیگوت از نظر سهم ارث و محیط بررسی گردید. ناهنجاریهای کرانیوفاشیال برخلاف تصور از قانون ژنتیکی ساده مندلی پیروی نمی‌کنند بلکه کاراکترهای دنتال و اسکلتال بصورت توارث پلی ژنیک منتقل می‌شود که برای تظاهر احتیاج به یک آستانه دارند و همینطور نقش عوامل محیطی بر روی زمینه ژنتیک بررسی شد و بالاخره نقش عوامل محیطی و تغییرات حاصل در دوقلوهای منوزیگوت بررسی شد.

REFERENCES

1. Corruccini, R.S. (1980): Genitic Analysis of Occlusal Variabion in twins. American Journal of Orthodontics 78: 140-154.
2. Gardner, E.J. (1983): Human Heriditaty. Jhon Wiley Sons. Publications. 212-225.
3. Hayward, J.R. [et al.] (1974): Skeletal Differences in Identical Twins. Journal of Oral Surg. 32: 134-7.
4. Hunter, W.S. [et al.] (1970): The Heritability of Attained Growth in the Human Face. American Journal of Orthodontics Aug. 58: 128-34.
5. Neopola, S.R. (1969): The Intrinsic and Extrinsic Factors Infuencing the Growth and Dvelopment of the Jaws Heredity and Bunctional Matric. American Journal of Orthodontics May. 55: 499-505.
6. Pangrezio, Kulbersh, V. (1985): Facial Changes Resulting from Different Breatments in Identical Twins. Journal of Clinical Orthodontics May. 58:19(5) 356-61.
7. Schmid, W. Mongini, F. (1990): Mondon Orthodontics Jan, Feb. 15(1) 91-104.
8. Shelley, R. Saunders. Oct. 78: 394-404.
9. Zilberman, Z. & Poulton, D.R. (1984): Identical Twins Bilateral and Nilateral Lefts. American Journal of Orthodontics June, 86(1) 14-24.