

الوراثة

Inheritance



الكثير من الأمراض ذات منشأ جيني وتنتقل في العائلات، ومعظم أمراض عوز المناعة الأولية هي موروثية بثلاث طرق مختلفة: مرتبطة بالصبغي (X) متنحية، جسدي متنحي، جسدي سائد، والقصة العائلية والدراسات المخبرية قد تكون مفيدة في تأسيس الدور المحتمل للجينات أو الصبغيات في داء عوز مناعي أولي معين، وقد يكون مفيداً في تحديد النمط النوعي من الوراثة.

وراثة أمراض عوز المناعة الأولية

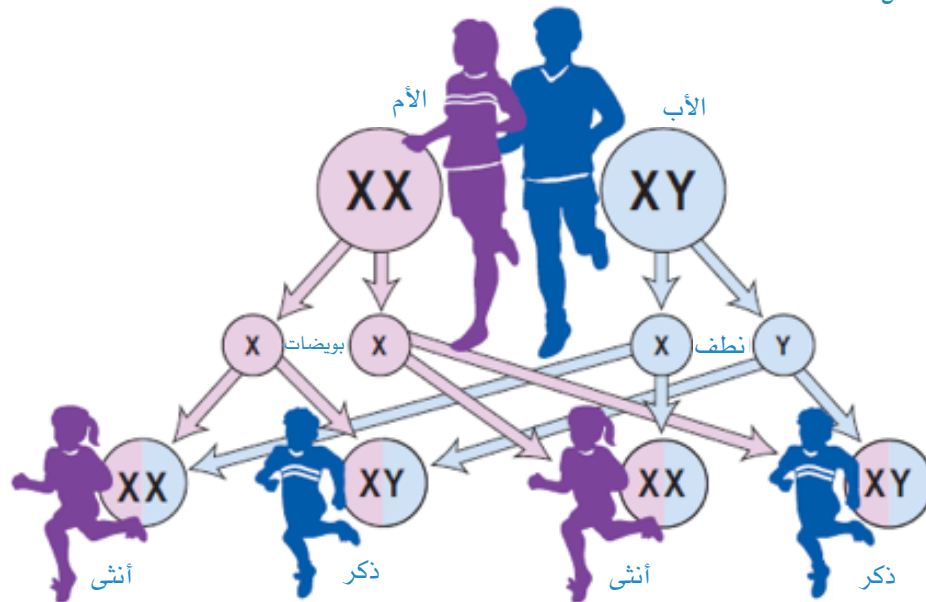
معظم الصفات الفيزيائية تنتقل من الوالدين إلى الأبناء. الامثلة على ذلك تشمل لون أعيننا و لون أشعارنا والبروتينات التي تقرر زمرة الدم. بنفس الطريقة يتم توريث الكثير من أمراض عوز المناعة الأولية في العائلات، ويحتوي الحمض النووي في خلايانا على 30000 جين تقريباً وهي المسؤولة عن الخصائص التي تجعل كل شخص فينا فريداً، وهذه الجينات تتجمع بشكل يشبه الخيط و تسمى بالصبغي، وكل خلية في الجسم تحتوي كل الصبغيات وكل الجينات اللازمة للحياة.

كل خلية من خلايانا تحتوي على 23 زوج من الصبغيات و23 مجموعة من الجينات، واحدة من كل زوج من الصبغيات يورث من الأم بينما الآخر يورث من الأب، ونظراً لأن الجينات هي على هذه الصبغيات، فإننا أيضاً نرث جين واحد لصفة معينة (مثل لون العينين) من الأم البيولوجية وجين لنفس الخاصية من الأب البيولوجي.

أثناء إنتاج البويضة والنطفة فإن العدد الكلي من 46 من الصبغيات (23 زوجاً) تقسم إلى نصفين، كروموزوم واحد من كل زوج، وفقط واحد يعبر بشكل طبيعي إلى كل من البويضة أو النطفة، وعندما يحدث تخصيب للبويضة فإن 23 كروموزوم الموجودة في البويضة ترتبط مع 23 كروموزوم الموجودة في النطفة لاستعادة العدد الكلي 46 وبهذه الطريقة كل والد يساهم بنصف المعلومات الوراثية في الذرية القادمة.

كل الصبغيات عدا الصبغي الجنسي تسمى الصبغيات الجسمية أو توتوزوم (Autosome) وترقم من (1-22) حسب حجمها، وزوج واحد إضافي من الصبغيات يحدد جنس الشخص، وهذه تسمى الصبغيات الجنسية وهي من نوعين (X و Y) كما يبدو في الشكل-1، الإناث لديهن صبغيين (X)، والذكور لديهن الصبغي (Y) والصبغي (X)، وكنتيجة وجود صبغيين (X)، فإن الإناث يمكنهن إنتاج بويضات تحوي الصبغي (X)، وعلى العكس فالرجال لديهم الصبغيين (X و Y) ونصف النطاف المنتجة ستحتوي الصبغي (X)، ونصفها الآخر يحتوي على الصبغي (Y)، وجنس الطفل يعتمد على نوع النطفة التي ستلقح البويضة إذا كانت النطفة التي ستلقح البويضة تحمل الصبغي (X)، فإن الطفل الناتج سيكون أنثى، وإذا كانت النطفة تحمل الصبغي (Y) فإن الطفل الناتج سيكون ذكراً.

الفصل ٢٠ الشكل ١



أنماط الوراثة

العديد من الأمراض جينية في منشأها وتنتقل في العائلات، ومعظم أمراض عوز المناعة الأولية تورث بطريقة واحدة من طريقتين مختلفتين: متنحية مرتبطة بالصبغي (X) أو جسدية متنحية، ونادراً ما تكون الوراثة بنمط جسدي سائد، والدراسات المخبرية قد تكون مفيدة في تحديد الدور المحتمل للجينات أو الصبغيات في داء عوز مناعة أولي معين بالإضافة إلى أن القصة العائلية قد تساعد في تمييز نمط الوراثة المعين كما يمكن المقارنة مع غيرها من الأسر التي لديها مشاكل مماثلة.

راجع الفصل المناسب من هذا الكتاب المتعلق بالمرض الذي تريد معرفة وراثته أو طبيبك لتعرف إذا ما كان هذا المرض في نقص المناعة الأولي هو جيني وإن كان كذلك، فما هو نوع الوراثة فيه؟

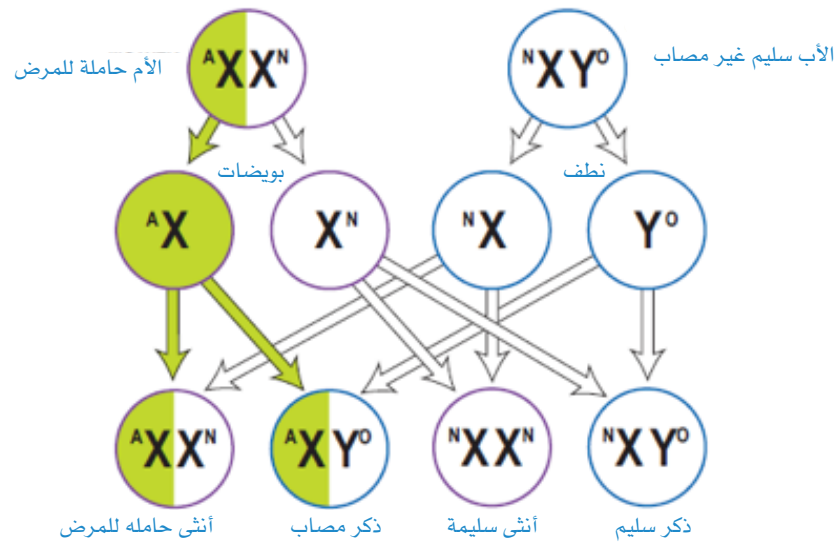
الوراثة المتنحية المرتبطة بالصبغي (X)

بما أن النساء لديهن الصبغيين (X) فهن عادة ليست لديهن مشاكل إذا ما كان توضع الجين على واحدة من الصبغي (X) لا يعمل بشكل مناسب وذلك بسبب أن الصبغي الثاني يحمل عادة جين طبيعي يعوض عمل الجين المصاب الموجود على الكروموزوم (X) الآخر. الآخر. الرجال لديهم صبغي (X) واحد والذي يزدوج مع الصبغي (Y)، وهو لا يحمل الكثير من المعلومات الجينية الفعالة، ولذلك إذا كان الصبغي (X) غير سوي فإن الصبغي (Y) ليس عليه جين طبيعي ليعوض عن الجين غير السوي على الصبغي (X) المصاب، وهكذا يحدث الاضطراب عند الطفل الذكر، وهذا النوع الخاص من الوراثة يسمى متنحي مرتبط بالصبغي (X).

في هذا النمط من الوراثة قد توجد قصة عائلية بإصابة عدة ذكور، والمرض يورث من الإناث (الأم) إلى الذكور (الأولاد) في حين يصاب الذكور بالمرض نجد أن الإناث الحاملات للمرض لا عرضيات عادة وسليمات ظاهرياً بالرغم من حملهن للمرض لأنهن يحملن جين سوي على الصبغي (X) الآخر. (الشكل-2) يُوضّح كيف يعمل هذا النوع من الوراثة في الحالة العادية، ومثال عليه عوز الغلوبولين غاماً المرتبط بالصبغي (X).

الفصل ٢٢ الشكل ٢

الوراثة المتنحية المرتبطة بالصبغي إكس



- عوز المناعة المشترك الشديد المسبب بواسطة طفرات في سلسلة غاما المشتركة (Severe Combined Immune Deficiency SCID).
- متلازمة فرط الغلوبولين المناعي (م) بسبب طفرة في المركب الرابط لـ (CD40).
- الداء اللمفاوي التكاثري المرتبط بـ الصبغي (X) بنوعية Lymphoproliferative Disease.
- الشكل الأكثر شيوعاً من الداء الحبيبي المزمن (CGD, Chronic Granulomatous Disease).

إن الفرصة لبويضة معينة أن ترتبط مع نطفة معينة هو عشوائي بشكل تام حسب قوانين الاحتمال، إن فرصة أي حمل معين لأنثى حاملة لينتج عنها هذه النواتج كما يلي:
أنثى حاملة واحد من كل أربعة أو 25%
ذكر مصاب بعوز الغلوبولين غاماً واحد من كل أربعة أو 25%
أنثى طبيعية واحد من كل أربعة أو 25%
ذكر طبيعي واحد من كل أربعة أو 25%

يجب أن يلاحظ أن نتاج حمل واحد لا يتأثر من نتاج الحمل السابق، مثل رمي العملة المعدنية، الحقيقة أنك إذا ظهر لك "الكتابة" في المرة الأولى من الرمي فلا يعني ذلك أنك ستحصل على "طرة" في المرة التالية من الرمي بشكل مشابه إذا كان لديك ولد مصاب بعوز الغلوبولين غاماً في الحمل الأول لا يضمن لك ذلك أن الحمل الثاني سيأتي الطفل غير مصاب، وفرصك في الحصول على ابن مصاب بعوز الغلوبولين غاماً تبقى واحد لكل أربعة مع كل حمل.

يمكن تحديد النساء الحوامل للمرض بالاختبارات المخبرية، وذلك في عدة أنواع من عوز المناعة المرتبطة بالصبغي (X)، إذا تم التعرف على الطفرة الجينية في عائلة ما فإن الاختبارات الجينية يمكنها التعرف على الحاملين للمرض، استشر طبيبك أو استشاري جينات لتعرف فيما إذا كان كشف الحامل للمرض في حالتك الخاصة متوفراً.

الوالدان في الحالة التي تشاهد في "الشكل - 2" يمكن أن يكون لديهم أربع أنماط مختلفة من الأطفال فيما يتعلق بالمرض بعوز الغلوبولين غاماً المرتبط بالصبغي (X)، المشار له بالرمز "X" في الرسم، وهو الذي يحمل الجينة بعوز الغلوبولين غاماً ويمثل بـ "AX"، و "X" الطبيعي يمثل بـ "NX" والصبغي (Y) ويرمز له بشكل "Y".

الأم الحاملة للمرض يمكنها إنتاج نوعين من البويضات واحدة تحتوي جينة عوز الغلوبولين غاماً (AX) وأخرى تحتوي الصبغي (X) مع جينة طبيعية (NX)، والأب الذي هو غير مصاب يمكنه إنتاج نوعين من النطاف واحدة تحتوي على الصبغي (X) الطبيعي (NX) وأخرى تحتوي الصبغي (Y).

إذا كانت البويضة المحتوية على الصبغي (X) المصاب بعوز الغلوبولين غاماً (AX) تندمج مع النطفة المحتوية على الصبغي (X) الطبيعي، وعندها تنتج الابنة التي تحمل (AX/NX)، الجين لعوز الغلوبولين غاماً يتعدل بالجين الطبيعي الموجود على الصبغي (X) الآخر، وإذا اندمجت البويضة المحتوية على الصبغي (X) مصاب بعوز الغلوبولين غاماً (AX) مع النطفة المحتوية على الصبغي (Y)، وعندها ينتج الذكر المصاب بعوز الغلوبولين غاماً (AX/Y) في هذه الحالة لا يوجد جين على الصبغي (Y) ليعدل الجين الذي يمكنه التسبب بعوز الغلوبولين غاماً وفقط جين عوز الغلوبولين غاماً هو الفعّال لدى الطفل.

إذا كانت البويضة المحتوية على الصبغي (X) الطبيعي (NX) تندمج مع النطفة المحتوية على الصبغي (X) الطبيعي (NX)، وعندها تنتج أنثى سليمة (NX/NX)، وفي هذه الحالة الطفلة لا تحمل جينة عوز الغلوبولين غاماً، وأخيراً إذا كانت البويضة المحتوية على الصبغي (X) طبيعي (NX) وتندمج مع النطفة المحتوية على الصبغي (Y) عندها ينتج ذكر طبيعي (NX/Y).

أمثلة على أدواء عوز مناعة أولية مرتبطة بصفة متحية مرتبطة بالصبغي (X):

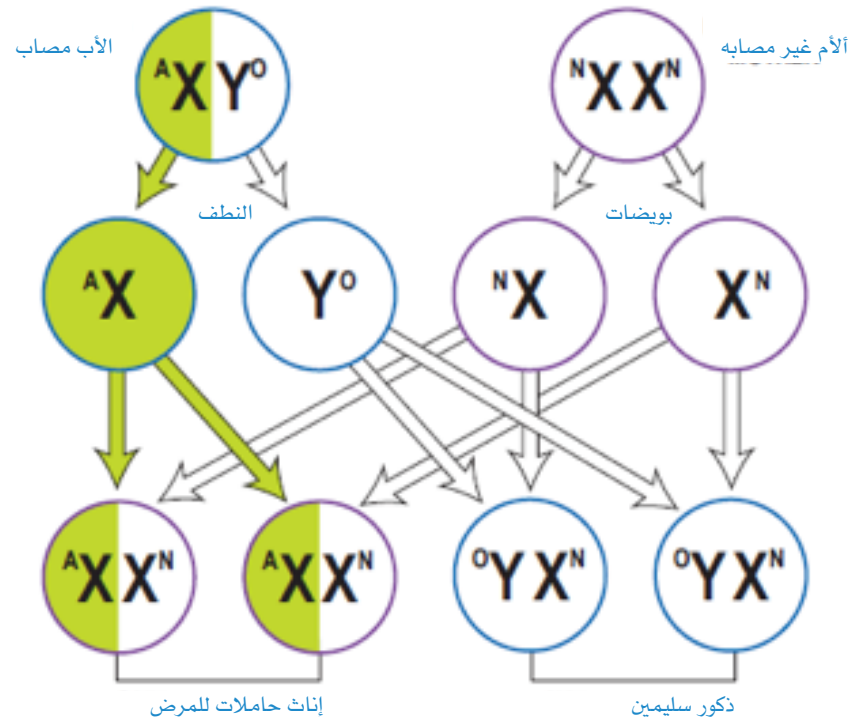
- عوز الغلوبولين غاماً المرتبط بالصبغي (X).
- متلازمة ويسكوت الدريتش.

الذين سيحصل عليهم رجل مصاب بالصبغي (X) إذا تزوج من امرأة لا تحمل جين عوز الغلوبولين غامًا، كما تشاهد في الشكل-٣ كل بنات الرجل المصاب سيكون إناث حاملات للمرض ولن يصاب الأولاد الذكور.

بالتشخيص المبكر وتحسن المعالجات استطاع العديد من الذكور اليافعين المصابين باضطرابات مرتبطة بالصبغي (X) مثل عوز الغلوبولين غامًا تمكنوا من الوصول إلى مرحلة البلوغ ولديهم ذرية من صلبهم. الشكل-٣ يوضح نوع الأطفال

الفصل ٢٠ الشكل ٣

الوراثة المتنحية المرتبطة بالصبغي إكس الأب مصاب

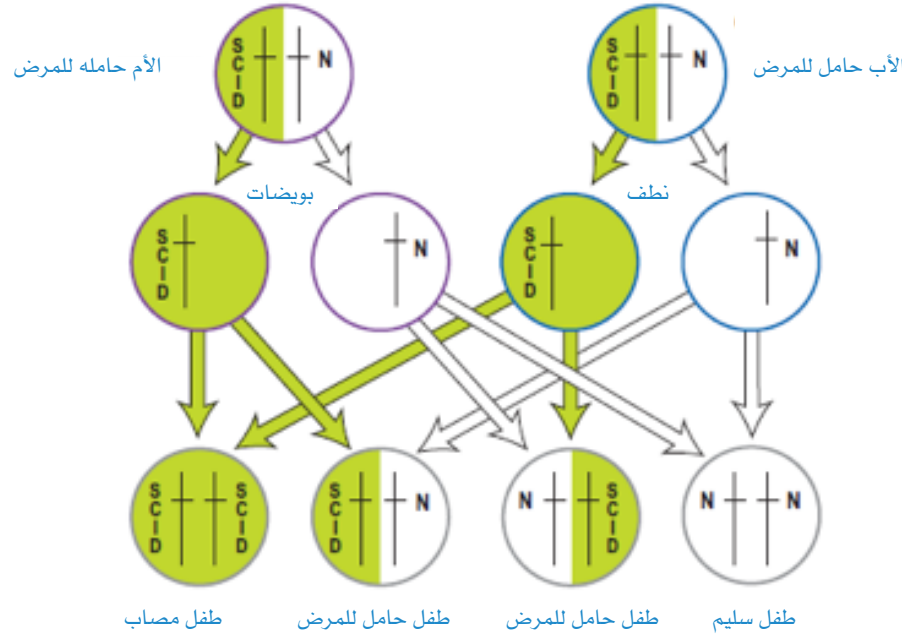


الشكل-٤ يشرح كيف يعمل هذا النوع من الوراثة في الحالة العادية وباستخدام نقص المناعة الأولي المشترك الشديد من نوع عوز الاديونوزين دي اميناز ADA-SCID كمثال.

الوراثة الجسدية المتنحية:

في هذا النوع من الوراثة لا يمكن أن يحدث عوز المناعة الأولي إلا إذا تزواج جينين غير سويين (واحدة من كل والد) عندها سيكون الاضطراب موروث بشكل جسدي متنحي، إذا وراث الشخص جين مضطرب واحد فقط عندها هو أوهي سيكون حاملًا لجين المرض وليس مصابًا بالمرض نفسه، وفي هذا النمط من الوراثة، يصاب الذكور والإناث بشكل متساوي، وكلا الوالدين يحملان الجين الممرض بالرغم من أنهم هم أنفسهم سليمون.

الوراثة الجسدية المتنحية
نقص المناعة الأولي المشترك الشديد



كروموزوم طبيعي مع نطفة تحوي كروموزوم حامل لجين SCID فالناتج يكون طفلاً حاملاً للمرض، وأخيراً إذا اندمجت بويضة تحتوي على كروموزوم طبيعي مع نطفة تحتوي على كروموزوم طبيعي فالناتج يكون طفلاً طبيعياً ليس حاملاً للمرض.

إن احتمالات لبويضة معينة أن تندمج مع نطفة معينة هي عشوائية بشكل تام تبعاً لقوانين الاحتمالات فإن الاحتمال لأي حمل من والدين حاملين للمرض ينتج عنه الاحتمالات التالية:

- طفل مصاب احتمال 1 من كل 4 أو 25%
- طفل حامل للمرض احتمال 2 من كل 4 أو 50%
- طفل طبيعي احتمال 1 من كل 4 أو 25%

مرة أخرى، يجب ملاحظة أن نتاج الحمل لا يتأثر بنتاج الحمل السابق له كما في رمي قطعة نقود معدنية، أن حقيقة أنك حصلت على "الكتابة" في الرمية الأولى لا يعني أنك ستحصل على "طره أو صورة" في الرمية الثانية، وبشكل مشابه إذا

كما هو موضح في الشكل-4 الوالدان كليهما حامل للمرض يمكن أن يحمل ثلاثة أنماط مختلفة من الذرية، الكروموزوم الحامل لجين (SCID) يرسم على شكل خط عمودي مع كلمة (SCID) بجانبه، الكروموزوم السليم يرسم كخط مستقيم وبجانبه الحرف (N)، والأم يمكنها إنتاج نوعين من البويضات واحدة تحمل جينة (SCID) والأخرى تحمل جينة طبيعية، وبشكل مشابه الأب يمكنه إنتاج نوعين من النطاف واحدة تحوي الكروموزوم الحامل لجينة (SCID) والآخر حاوياً كروموزوم يحوي جينة طبيعية، إذا اتحدت بويضة تحتوي كروموزوم (SCID) مع نطفة تحتوي كروموزوم (SCID) عندها ينتج الطفل مصاب (SCID) في هذه الحالة يحوي جينين (SCID) ولا يوجد لديه جين طبيعية لتقوم بعمل مضاد لجين (SCID)، وإذا كانت بويضة تحتوي الكروموزوم الحامل لجينة SCID ترتبط مع نطفه تحتوي كروموزوم طبيعي ينتج عن ذلك طفل حامل للمرض في هذه الحالة جين (SCID) تم تعديلها بوجود جين طبيعي، والطفل بخير لكنه يبقى حاملاً لجينة (SCID)، وبشكل مماثل إذا اندمجت بويضة تحوي على

يقال بأن الجين غير السوي الطافر يظهر تأثير سلبي سائد.

أمثلة على الوراثة الجسدية السائدة:

- متلازمة فرط الغلوبولين المناعي (ي) الناتجة عن طفرات في STAT3 (متلازمة جوب/Job's)
- متلازمة الثآليل وعوز الغلوبولين غاما والأخماج وفرط خلوية النقي العظمي؛ لأن الخلايا لا تستطيع الخروج من نقي العظم (وهو نوع من نقص العدلات حيث نجد فيه تعداد معتدلات منخفض) (متلازمة وهيم/WHIM).
- بعض الأنماط النادرة من الخلل في سبيل الانتزفيرون غاما γ والانتزوكين 12 (IFN γ / IL 12).

كان لديك طفل مصاب (SCID) في الحمل الأول فإن لا شيء يضمن لك أن الحمل الثاني سيأتي بطفل سليم أو حامل لمرض (SCID)، واحتمال حصولك على طفل مصاب (SCID) يبقى 25% أو 1 من كل 4 مع كل حمل.

أمثلة على الوراثة الجسدية المتنحية:

- أشكال مختلفة من عوز المناعة المشترك الشديد Severe combined immune deficiency
- أنماط متعددة من الداء الحبيبي المزمن
- رنح توسع الشعريات الوراثي ataxia telangiectasia

الوراثة الجسدية السائدة:

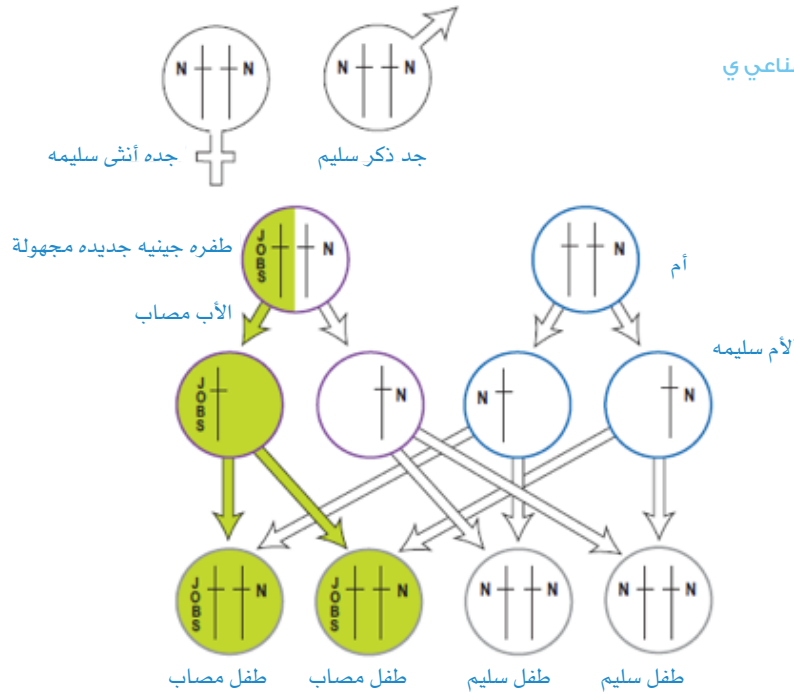
في حالات نادرة الجين الطبيعي في وجود جين طافر لا يستطيع التعويض عن الجين المعيب الطافر، وفي هذه الحالة

- كما هو مبين في الشكل-5 إذا كان واحد مصابًا بمتلازمة فرط الغلوبولين المناعي (ي) الجسدية السائدة (متلازمة جوب/Job's) بسبب طفرة في جين واحد فقط من الجينين

الفصل ٢٠ الشكل ٥

الوراثة الجسدية السائدة

متلازمة فرط الغلوبولين المناعي ي



لـ STAT3 (مسببة متلازمة جوب) والوالد الآخر لديه جينين (STAT3) طبيعيين، وهناك فقط نمطين من الأطفال يمكن إنجابهم.

الكروموزوم الحامل لجين جوب يُرسم بشكل خط عمودي وبجانبها كلمة "JOBS" والصبغي الطبيعي يظهر بشكل خط عمودي بجانبه حرف (N)، وفي هذه الحالة الأب مصاب لكن بما أن كلا والديه طبيعيين أي كلا الجدين طبيعيين فإن التفسير هو حدوث طفرة مجهولة السبب خلال تطور النطفة أو البويضة، وهذه تسمى (Denov) يعني تطور جيني وهي ترمز لطفرة جديدة وتؤدي إلى تغير جيني لم يكن موجوداً عند أي من الوالدين.

ومن الجدير بالذكر أن الطفرات الجديدة (Denovo) تحدث بشكل منتظم في الجينات البشرية ولكن بما أن جزء صغير من الحمض النووي الريبسي الموروث يرمز إلى جينات فعالة فإن معظم الطفرات الجديدة (Denovo) تذهب وتُمَر دون أن تلاحظ.

الحالة الوحيدة هي عندما تحدث مثل هذه الطفرة في جين هام وحاسم حينها يصبح وجودها ظاهراً في الأجيال التالية، وتشير التقديرات أن حوالي ثلث الأولاد الذكور المصابين بالأمراض المرتبطة بالصبغي (X) النادرة منها، نتجت حالتهم عن طفرات جديدة من نوع (Denovo) لم تكن موجودة في جينات الحمض النووي المتوارثة من الوالدين.

الأب المصاب ينتج نوعين من النطاف؛ نطاف تحمل الكروموزوم الحامل لجين متلازمة فرط الغلوبولين المناعي ي مع طفرة (STAT3) ونطاف تحوي الكروموزوم الذي يحمل جين طبيعي، الأم غير المصابة تنتج بويضات تحتوي الكروموزوم الذي يحمل الجين الطبيعي، وإذا اندمجت تلك البويضة مع نطفة تحوي الكروموزوم الحامل لجينة المرض المذكور فإن الطفل الناتج سواء كان ذكراً أم أنثى يكون مصاباً بالمرض إذا تم تلقيح البويضة السليمة هذه بواسطة نطفة تحتوي الكروموزوم الذي يحمل جين (STAT3) طبيعي عندها الطفل الناتج يكون غير

مصاب، واعتماداً على نظرية الاحتمالات التي فيها إندماج بويضة معينة مع نطفة معينة (طبيعية أو تحتوي على الجين الطافر) هو عشوائي تماماً، واحتمال الحصول على طفل مصاب في هذه الحالة هو 50% (2 من كل 4) مرة أخرى "ينطبق قانون رمي قطعة النقود المعدنية" فإن كل حمل لديه احتمال 50% في الحصول على طفل مصاب.

اختبار الحامل للمرض Carrier Testing:

في الكثير من الأمراض بعوز المناعة الأولية يمكن معرفة الوالد الحامل للمرض بواسطة الاختبارات المخبرية. استشر طبيبك أو استشاري في الجينات لمعرفة إذا كان كشف الحامل للمرض متوفراً في حالتك الخاصة.

خيارات الإنجاب Reproductive Options :

بعد ولادة طفل لديه مشكلة خلقية معينة تواجه العائلة قرارات صعبة ومعقدة تتعلق بالحمل المستقبلي، وخطر التكرار وعبء الطفل المصاب هما عاملان مهمان في اتخاذ هذه القرارات، وعلى سبيل المثال، إذا كانت المشكلة غير محتمل حدوثها مرة أخرى، وقد يستمر الزوجان مع حمل آخر حتى لو كانت مشكلة الطفل الأول خطيرة أو أن يكون خطر التكرار عال لكن العلاج المتوفر جيد، وعندها قد يرغب الزوجان بالمحاولة مرة أخرى، لكن عندما كل من خطر التكرار والعبء عاليين فإن الظروف تبدو غير مفضلة لبعض العائلات لتكرار الحمل، ويجب التأكيد على أن هذه القرارات هي قرارات شخصية بالرغم من إمكانية الحصول على معلومات مفيدة عبر التكلم مع أخصائي أطفال، أخصائي مناعة، أخصائي توليد، استشاري جينات فإنه في النهاية القرار للوالدين، ويجب أن يقررا ما هو الخيار الذي سيختارونه، وهناك خيارات متاحة تتعلق بتنظيم الأسرة وعدد الأطفال للعائلات ذات الأفراد الذين لديهم عوز مناعة أولية (موروثة)، وفي بعض الحالات يمكن إجراء اختبار قبل الولادة للجنين داخل الرحم لتقرير ما إذا كان الرضيع سيصاب بالمرض.

أخذ عينة من الزغابات المشيمية الكوريونية (CVS) أو بزل السلى (السائل الأمنيوسي داخل الرحم) يمكن إجراؤها للحصول على عينة جنينية يمكن أن تستخدم في دراسة الكروموزوم أو الجينات أو الدراسات الكيميائية الحيوية.

إن أخذ عينة من الزغابات المشيمية الكوريونية (CVS) يجرى عادة في الأسابيع (10-13) من الحمل، ويشمل الحصول على عينة دقيقة من المشيمة التي هي قيد التطور في داخل الرحم، وبزل السلى يجرى نموذجياً في الأسابيع (16-17) من الحمل ويشمل أخذ جزء من السائل الأمنيوسي ذلك السائل الذي يحيط بالجنين الذي يحتوي على خلايا جنينية، وكلا الطريقتين تحمل خطر صغير من حدوث الإجهاض ويجب موازنته مع فوائد الاختبار.

دراسات الكروموزوم يمكن إجراؤها على الخلايا من (CVS) أو بزل السلى بالإضافة لتحديد رقم الكروموزوم وبنيته، وهذه الدراسة ستحدد جنس الجنين، بالنسبة للحالات المرتبطة بالصبغي (X) فإن تمييز جنس الجنين سيساعد على تحديد إذا كان من الممكن إصابة الجنين بالمرض (إذا كان ذكراً) أو إن كان من المحتمل أن يكون حاملاً للمرض (إذا كانت أنثى).

إن العينة الجنينية يمكن استخدامها لتعطي الحمض النووي الريبي للاختبارات الجينية، ويوجد نوعين رئيسيين لاختبارات الحمض النووي الريبي مباشر وغير مباشر لبعض أمراض عوز المناعة الأولية، فالتبدلات الجينية النوعية أو الطفرات يمكن تمييزها عند الأشخاص المصابين، إذا كان التغير النوعي أو الطفرة معروفاً في العضو المصاب بالمرض في العائلة فعندها يمكن اختبار الطفرة على الحمض النووي من عينة الجنين التي يُحصل عليها من الحمل اللاحق، وهذا الاختبار المباشر للحمض النووي لطفرة معينة هو الشكل الأكثر دقة من اختبارات الحمض النووي إذا لم يمكن التعرف على الطفرة النوعية أو لا يمكن التعرف عليها وكشفها، وعندما تكون دراسة الارتباط الجيني العائلي مما يساعد في متابعة توارث الجين الطافر من خلال الأسرة، واختلافات الحمض النووي الطبيعية بالقرب من الجين الذي عليه السؤال يسمى تعدد الأشكال (Polymorphism) أو واسمات يمكن كشفها في بعض العائلات، وورثة هذه الواسمات بالقرب من الجين الذي حوله الاستفسار يمكن استخدامه لمعرفة إذا كان الجين تم نقله للجنين.

في حالات أخرى تقنيات الاختبارات قبل الولادة الأخرى قد توفر معلومات عن خطورة أن يكون الجنين مصاباً، وفي بعض الحالات فإن القياسات الكيميائية الحيوية لإنزيم معين أو بروتين من خلايا الجنين قد توفر طريقة بديلة للاختبار لهذا الاضطراب، والغياب أو العوز الشديد لإنزيم ينتجه الجنين الطافر سيدل على وجود الاضطراب.

إن إجراء مسح فوق صوتي (ايكو) في الأسابيع (16-18) من الحمل يمكنه كشف جنس الجنين عادة، وهذه المعلومة يمكن أن تساعد العائلات في تقرير ما إذا كانوا سيجرون بزل السلى لأجل اضطراب مرتبط بالكروموزوم (X) أم لا، واختبار زغابات المشيمة أو خلايا السائل الأمنيوسي (السلى) لبعض العائلات لن توفر المعلومة المناسبة عن حالة الجنين لكن اختبار دم الجنين سيوفر المعلومة المناسبة، وهذا الإجراء يمكن القيام به بعد الأسبوع 18 من الحمل، ويشتمل على إدخال إبرة في الحبل السري للجنين أو وريد الكبد لسحب كمية قليلة من الدم لإجراء الاختبار.

إذا تم التعرف على جنين مصاب من خلال الاختبارات قبل الولادة فيمكن للزوجين عندها تقرير فيما إذا كانوا يرغبون في اتمام الحمل أم لا، وفي بعض الحالات وعن بعض الأزواج المعرضين لخطر إنجاب أطفال مصابين باضطرابات وراثية جسمية متنحية يختارون استخدام حيوان منوي (نطفة) من متبرع سليم وإجراء تلقيح البويضة بها فيما يسمى بالأمناء الاصطناعي من متبرع Artificial insemination (وهذا مُحَرَّم في بعض الأديان).

وبشكل بديل في كلا من الاضطراب الجسدي المتنحي أو الاضطراب المتنحي المرتبط بالصبغي (X) يمكن استخدام بويضة متبرع بها، وللعلم فإن خطر الحصول على طفل مصاب ينقص باستخدام متبرع ليس من الأقارب حتى لا يكون المتبرع حاملاً لنفس المرض.

قد يكون خيار الحفاظ على حجم العائلة الحالي (نفس العدد دون إنجاب أطفال آخرين) هو الأفضل لبعض الأزواج، وهذا القرار قد يعود إلى احتمال الحصول على طفل مصاب وهو شيء غير مقبول أو أن احتياجات الأسرة بحجمها الحالي كبيرة وعالية وقد لا تكون زيادة عدد أفراد العائلة شيء مرغوب فيه.

إن الدراسة المتأنية لهذه الخيارات واجبة قبل اتخاذ قرار نهائي بالإضافة إلى ذلك فإن المشاورات الدورية مع الكادر الطبي قد يساعد في مواكبة التقدم الطبي في هذا المجال، ومرة أخرى يجب التأكيد على أن هذه القرارات هي قرارات شخصية، وعلى الرغم من أهمية المعلومات التي يُحصل عليها عبر مشاورة طبيب الأطفال وأخصائي المناعة وأخصائي التوليد وأخصائي الجينات فإن القرار النهائي يجب أن يعود للوالدين.

أخيراً، لحالات معينة فإنه يمكن إجراء اختبار باكر على الجنين بعد التلقيح أو الإخصاب في المختبر In Vitro Fertilization (الحمل خارج الرحم)، وهذه العملية تسمى التشخيص قبل الزراعة (أي قبل زراعة البويضة الملقحة داخل الرحم) حيث يمكن لهذه الأجنة غير المصابة بالمرض الجيني أن تنتقل إلى داخل الرحم، وبعد ذلك يُحمل الطفل في الرحم كأبي جنين آخر حتى الولادة، وبالرغم من أن هذا النمط من العمليات غير متوفرة لغالبية أمراض نقص المناعة الأولية لكن يمكن استخدامها في المستقبل.

