

به نام خدا

۱۴۱۶۸۷۸
۹۷-۵۱۴



مؤسسه فرهنگی هنری
دیباکران تهران

مقدمه‌ای بر محاسبه خطر

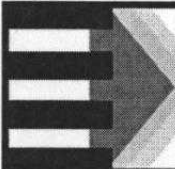
در مشاوره ژنتیک

یان دی یانگ

مترجمین :

دکتر رضا شیرکوهی-دکتر سیروس عظیمی

سارا توتونچی-سعیده اخوان-رقیه توفیق



هرگونه چاپ و تکثیر از محتویات این کتاب بدون اجازه کتبی ناشر ممنوع است. متخلفان به موجب قانون حمایت حقوق مؤلفان، مصنفان و هنرمندان تحت پیگرد قانونی قرار می گیرند.



عنوان کتاب: مقدمه ای بر محاسبه خطر در مشاوره ژنتیک

مؤلف: یان دی یانگ

مترجمین: دکتر رضا شیرکوهی - دکتر سیروس عظیمی - سارا توتونچی -

سعیده اخوان - رقیه توفیق

ناشر: موسسه فرهنگی نشر آریا، تهران

صفحه آرای: نازنین نصیری

نوبت چاپ: اول

تاریخ نشر: ۱۳۹۷

چاپ و صحافی: درج عقیق

تیراژ: ۱۰۰ جلد

قیمت: ۶۵۰۰۰ ریال

شابک: ۹۷۸-۶۰۰-۱۲۴-۹۲۱-۱

نشانی واحد فروش: تهران، میدان انقلاب،

خ کارگر جنوبی، روبروی پاساژ مهستان،

پلاک ۱۲۵۱

تلفن: ۲۲۰۸۵۱۱۱-۶۶۴۱۰۰۴۶

کد پستی: ۱۳۱۴۹۸۳۱۸۵

فروشگاههای اینترنتی دیباگران تهران :

WWW.MFTBOOK.IR

www.dibagarantehran.com

www.mftdibagaran.ir

نشانی تلگرام: @mftbook

لینک ربات دیباگران: @dibagarantehranbot

سرشناسه: یانگ، ایان دی.

عنوان و نام پدیدآور: مقدمه ای بر محاسبه خطر در

مشاوره ژنتیک/یان دی یانگ:

مترجمین: رضا شیرکوهی...دیگران

مشخصات نشر: تهران: دیباگران تهران: ۱۳۹۷

مشخصات ظاهری: ۳۶۸ ص: مصور.

شابک: ۹۷۸-۶۰۰-۱۲۴-۹۲۱-۱

وضعیت فهرست نویسی: فیا

یادداشت: عنوان اصلی: introduction to risk

calculation in generic counseling, 3rd ed, 2007

یادداشت: مترجمین: رضا شیرکوهی، سیروس

عظیمی، سارا توتونچی، سعیده اخوان، رقیه توفیق.

موضوع: مشاوره ژنتیک Genetic counseling

موضوع: بهداشت-خطر سنجی Health risk assessment

موضوع: احتمالات probabilities

موضوع: اختلالات ژنتیکی-عوامل مخاطره انگیز-

الگوهای ریاضی

موضوع: Genetic disorders-risk factors-

mathematical models

رده بندی کنگره: ۱۳۹۷ م ۷ ی ۱۵۵/۷ RB

رده بندی دیویی: ۶۱۶/۰۴۲

شماره کتابشناسی ملی: ۵۲۴۷۶۷۸

فهرست مطالب

۱۰.....	مقدمه
۱۵.....	فصل اول
۱۵.....	مقدمه‌ای بر محاسبه خطای مشاوره ژنتیک
۱۶.....	۱-۱ مشاوره ژنتیک و شروع خطر
۱۹.....	۱-۲ قوانین احتمال
۲۳.....	۱-۳ توزیع دوجمله‌ای
۲۸.....	۱-۴ تئوری بایز
۳۳.....	۱-۵ مطالعه موردی
۳۹.....	فصل دوم
۳۹.....	توارث اتوزومی غالب
۴۰.....	۲-۱ نفوذ کاهش یافته (ناکامل)
۵۳.....	۲-۲ اختلالات با سن بروز بالا (نفوذ وابسته به سن)
۵۸.....	۲-۳ شدت بیان متغیر
۵۹.....	۲-۴ والدین با دو نوع متفاوت اختلال اتوزومی غالب

- ۶۵.....۲-۵ والدین اختلال اتوزومی غالب یکسان دارند
- ۶۶.....۲-۶ تولد خواهر و برادر مبتلا از والدین غیر مبتلا
- ۶۹.....۲-۷ پیش‌دستی (افزایش) شدت بیماری
- ۷۵..... فصل سوم
- ۷۵..... توارث اتوزومی مغلوب
- ۷۶..... ۳-۱ تعداد بارد - واینبرگ
- ۷۸..... ۳-۲ خطر برای فرزندان برادران و خواهران سالم
- ۸۱..... ۳-۳ خطر احتمالی خانواده‌ها هم‌جهت
- ۸۶..... ۳-۴ خطرات احتمالی بیماری برای فرزندان فرد هموزیگوت مبتلا
- ۸۷..... ۳-۵ ازدواج دو برادر با دو خواهر
- ۹۱..... ۳-۶ خواهر و برادرهایی با اختلال‌های مغلوب اتوزومی متفاوت
- ۹۳..... ۳-۷ امکان جهش‌های جداگانه
- ۹۸..... ۳-۸ هم‌خونی
- ۱۰۷..... ۳-۹ مطالعه جهش مستقیم و آلل‌های چندگانه
- ۱۱۰..... ۳-۱۰ مطالعه موردی
- ۱۱۵..... فصل چهارم
- ۱۱۵..... توارث وابسته به X مغلوب
- ۱۱۷..... ۴-۱ احتمال پیشین حامل بودن زن برای اختلال وابسته به X مغلوب
- ۱۱۹..... ۴-۲ احتمال اینکه مادر یک فرد ایزوله (اسپورادیک) حامل باشد

۴-۳ خطرات احتمالی حامل بودن خویشتندان فردی ایزوله (اسپورادیک)..... ۱۲۰

۴-۴ نسبت‌های متفاوت جهش در مردان و زنان..... ۱۳۱

۴-۵ برازندگی بیولوژیکی بزرگ‌تر از صفر است..... ۱۳۹

۴-۶ مطالعه موردی..... ۱۴۴

فصل پنجم..... ۱۴۹

کاربرد نانگرمای (مارکرهای) وابسته به DNA..... ۱۴۹

۱- اصول پایه پیوستگی ژنتیکی..... ۱۵۰

۲- توارث انتمی غالب..... ۱۵۳

۳- توارث اتوزومی غالب..... ۱۵۷

۴- توارث مغلوب پیوندی..... ۱۶۵

۵- به کارگیری اطلاعات مربوط به مارکرهای کناری..... ۱۶۸

۶- اختلالات با سن بروز بالا..... ۱۷۳

۷- ژنوتیپ والدین شناخته شده نیست..... ۱۷۷

۸- عدم تعادل پیوستگی..... ۱۸۰

۹- هتروژنی پیوستگی..... ۱۸۳

۱۰- مطالعه موردی..... ۱۸۶

فصل ششم..... ۱۸۹

موزائیسیم رده زایشی..... ۱۸۹

۱- ۶ موزائیسیم رده زایشی چیست؟..... ۱۹۱

۱۹۱.....	۶-۲ مدل ساده گامت‌زایی یا گامت‌وزنز
۱۹۵.....	۶-۳ نحوه استفاده از مدل ساده به کاررفته در این بخش
۱۹۷.....	۶-۴ تخمین میزان خطر جهت استفاده در مشاوره ژنتیک
۲۰۰.....	۶-۵ مطالعه موردی شماره ۱
۲۰۲.....	۶-۶ مطالعه موردی شماره ۲
۲۰۵.....	فصل هفتم
۲۰۵.....	توارث چند ژنی و چند صفتی
۲۰۷.....	۷-۱ توارث چندژنی و تریزیم / مال
۲۱۱.....	۷-۲ استعداد / مدل آستانه
۲۱۲.....	۷-۳ اصول کلی در مشاوره برای اختلالات چند عاملی
۲۱۴.....	۷-۴ برنامه‌های کامپیوتری برای برآورد خطر
۲۱۷.....	۷-۵ استفاده از جایگاه‌های استعداد
۲۲۵.....	فصل هشتم
۲۲۵.....	ژنتیک سرطان
۲۲۷.....	۸-۱ سرطان پستان
۲۴۰.....	۸-۲ سرطان روده بزرگ
۲۴۹.....	فصل نهم
۲۴۹.....	بازآرایی‌های کروموزومی متعادل
۲۵۲.....	۹-۱ جایجایی‌های متقابل

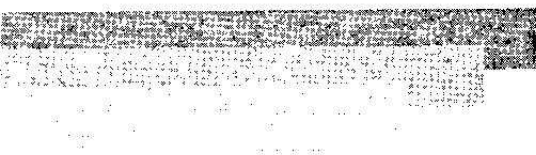
۲۶۶.....	۹-۲ جابجایی های روبرت سونین
۲۷۱.....	۹-۳ جابجایی های سه طرفه
۲۷۳.....	۹-۴ وارونگی پری سنتریک
۲۷۹.....	۹-۵ وارونگی های پاراسنتریک
۲۸۲.....	۹-۶ درج ها
۲۸۵.....	۹-۷ رازاری ها در کروموزوم X
۲۸۷.....	۱۰-۸ مطالعه موم
۲۹۳.....	فصل دهم
۲۹۳.....	مکانیسم های دیگر توارث
۲۹۴.....	۱۰-۱ توارث غالب وابسته به جنس
۲۹۶.....	۱۰-۲ توارث وابسته به X غالب با کشتندگی در مردان
۲۹۷.....	۱۰-۳ توارث وابسته به غالب X با عدم وقوع بیماری در مردان
۲۹۸.....	۱۰-۴ تداخل متابولیکی
۲۹۹.....	۱۰-۵ توارث دی ژنیک
۳۰۱.....	۱۰-۶ دیژومی تک والدی و نشانه گذاری ژنومی
۳۰۶.....	۱۰-۷ کراسینگ اور سوماتیکی
۳۰۷.....	۱۰-۸ رانش میوزی
۳۰۹.....	۱۰-۹ توارث میتوکندریایی
۳۱۲.....	منابع

پیوست A۱: اولتراسونوگرافی و تشخیص پیش از تولد ۳۳۴

پیوست A۲: توزیع نرمال دارای همپوشانی ۳۴۱

پیوست A۳: طول قطعات مختلف کروموزوم پرومتافازی ۳۴۴

نمایه ۳۵۲



با سرعت های سریع تکنولوژی کامپیوتری و مولکولی و پیشرفت های قابل توجه ژنتیک پزشکی طی ۱۰ سال گذشته در بسیاری از موارد ارائه دهندگان سرویس های ژنتیک هنوز مجبور به ارائه محاسبات با یک سیستم در واقع، کثرت تست های ژنتیکی به جای اینکه این بار مسئولیت را کم کنند، اغلب باید تقاضا و انتظارات می شوند. عواملی مانند نا همگنی، استفاده از مارکرهای پیوستگی، موربیس ده ایسی، و محدودیت های فعلی تکنیک های غربالگری جهش همگی برای پیچیده سازی مودعی که نانی بعنوان یک فرآیند نسبتاً صریح شناخته می شد، عمل می کنند. امروزه منازعه و جوابگویی به بالینی چه آزمایشگاهی، استنتاج اینکه یک ریسک صرفاً ی پایین است یا بالا، دیگر پذیرفته نیست.

نظریه اعداد و احتمالات بر مذاق همه خیس نمی آید. برخی ریسک های ژنتیک می توانند به راحتی محاسبه شوند. بقیه، با تمثیلی از سرگرمی سردوکو حتی می توانند بسیار مشکل باشند. آن هایی که به دنبال راهنمایی هستند همیشه نمی توانند از مقاله های راضی در مورد رفتار پیچیده مفاهیم سخت کمک بگیرند. برای اکثریت ما انسان ها که تمایل داریم نانی بشیم، اصل این است که مفاهیم را ساده و کوتاه نگه داریم. اگر مفهومی برای ما معقول نباشد، چگونه می توانیم آن را برای همکاران و بیمارانمان شرح دهیم؟ همانند دو نسخه قبل، این کتاب برای راهنمای آن ایسی است که در جستجوی غلبه بر اصول اساسی، بدون رسیدن به موقعیت استاد بزرگی هستند، نوشته شده است.

در مقایسه با نسخه قبلی، چندین تغییر قابل ملاحظه در کتاب ایجاد شده است. مطالعات موردی در بخش های بسیاری از کتاب برای شرح بیش تر اینکه چگونه اصول تئوری می توانند در عمل اعمال شوند، گنجانده شده اند. فصل ۳ که توضیح دهنده چگونگی سازگاری چندین مورد ازدواج خویشاوندی و نیز یک فصل جدید برای رسیدگی به موضوع پیچیده و بسیار مهم موزائیسم رده زایشی به کتاب اضافه شده است. فصل های مربوط به سرطان و وراثت چند عاملی بطور گسترده ای بازبینی شده اند، و یک پیوست جدید به آن اضافه شده تا روش هایی مربوط به محاسبات چالش برانگیزی که در تشخیص پیش از تولد پدید می آیند، نشان دهد. متأسفانه، ناشران بسیاری (انتشارات دانشگاه آکسفورد یکی از مهم ترین آن ها می باشد) امروزه وجوه سرسام آوری جهت باز نشر کتاب ها

و مجلاتشان مالیات بندی می کنند بنا براین در برخی نمونه ها امکان گنجاندن شکل ها و جدول های مفید وجود نداشته است. امید است که خواننده ها این حذف را نادیده بگیرند.

یکبار دیگر من مدیون همکاران بسیاری هستم که بخش های مربوطه را بازبینی کرده و خطاهای خجالت آوری را یافته اند. مسئولیت هر خطای باقی مانده، کاملاً بمعده نویسنده می باشد. بازخوردهای مربوط به خواننده ها همراه با نظرات و انتقادات، به ویژه آن هایی که سازنده هستند، همیشه مطلوب و مورد ستایش است.

هدف از انجام مشاوره ژنتیک در بسیاری از موارد، یافتن میزان خطر ناشی از توارث از نسلی به نسل دیگر می باشد. این امر می تواند از درصد بروز معلولیت های ناشی از بیماری های ژنتیکی ناشی از اجزای افراد ناقل و یا ازدواج خویشاوندی بکاهد و در نتیجه بار این بیماری ها را در جامعه به حداقل برساند. اما برای این علم غیر از مطالعه کتب مربوطه نیاز به تعلیم و تدبیر در نزد اساتید مجرب و آزموده می باشد. زمانی که به ایران بازگشتم و مشغول به کار بالینی شدم افتخار این را داشتم که در محضر استاد پیشکسوت، ناب آقای دکتر عظیمی شاگردی نمایم و از نزدیک با زیر و بم و تکنیک های این کار به صورت کاملاً علمی و علمی آشنایی پیدا نمایم.

امروزه با استفاده از تکنیک های پیشرفته در امر تشخیص و پیشگیری مانند تکنیک PGD (Preimplantation Genetic Diagnosis) به حمایت افراد پر خطر آمده و کمک شایانی را به متخصصین ژنتیک برای مدیریت اینگونه موارد می نماید. از طرفی تقسیم بندی بیماران تحت عنوان سندرم های مشخص و انجام تکنیک های high throughput مانند Next Generation Sequencing (NGS) و بر اساس پانل های مختلف می تواند در یافتن ژنهای معیوب و در نتیجه غربالگری آن و یافتن افراد ناقل، موانع پیش روی متخصصین را برطرف دارد.

با وجود تمامی پیشرفت های انجام شده در علم ژنتیک حمایت بیوتکنولوژی از عرصه های مختلف این علم به نظر می رسد محاسبات ریسک در مشاوره ژنتیک و تصمیم گیری عجره نامه همواره اصول اولیه و جزء لاینفک این رشته تخصصی بوده و در مدیریت آن ارزش بسیار زیادی دارد. این امر به علم ریاضی و دید تیزبین و قدرت تشخیص متخصص بالینی کاملاً وابسته می باشد.

ترجمه حال حاضر تعیین ریسک توارث به صورت کاملاً علمی و بر اساس محاسبات ریاضی می باشد که کاربردی حیاتی در علم ژنتیک مشاوره دارد.

دکتر رضا شیرکوهی

دانشیار ژنتیک پزشکی مرکز تحقیقات سرطان

دانشگاه علوم پزشکی تهران