

درس های ژنتیک

برای کارشناسان نظام سلامت



تألیف:

دکتر سعید رضا غفاری

عضو هیأت علمی دانشگاه علوم پزشکی تهران

ویرایش:

دکتر ژילה دستان



غفاری، سعیدرضا، ۱۳۴۱-

درس‌های ژنتیک برای کارشناسان نظام سلامت / تألیف سعیدرضا غفاری؛ ویرایش ژيلا دستان. --

تهران: اندیشه‌سرا، ۱۳۸۵.

ISBN 964 - 8407 - 36 - 3

۳۰۴ ص. (ش، ۲۸۸): مصور، جدول، نمودار.

فهرست‌نویسی براساس اطلاعات فیبا.

واژه‌نامه.

۱. بیماری‌های ارثی. ۲. بیماری‌های ارثی - - مشاوره. ۳. ژنتیک انسانی.

الف. دستان، ژيلا، ویراستار. ب. عنوان.

۶۱۶/۰۴۲

RB ۱۵۵ / ۷۵۴ غ

م۸۵ - ۵۰۴۸

کتابخانه ملی ایران



درس‌های ژنتیک برای کارشناسان نظام سلامت

تألیف: دکتر سعیدرضا غفاری

ویرایش: دکتر ژيلا دستان

ناشر: اندیشه‌سرا

نوبت چاپ: اول (۱۳۸۵)

شمارگان: ۲۰۰۰ نسخه

بها: ۶۸۰۰۰ ریال

شابک ۹۶۴ - ۸۴۰۷ - ۳۶ - ۳

ISBN 964 - 8407 - 36 - 3

برای انتشار «کتاب منحصر به فردتان» با «اندیشه‌سرا» تماس بگیرید: ۰۹۱۲۳۱۶۱۶۸۷

تمامی حقوق مادی و معنوی این کتاب محفوظ است.

فهرست اجمالی

فصل اول: مفاهیم پایه در علم ژنتیک	۵
فصل دوم: ژنتیک در پزشکی روزمره	۵۳
فصل سوم: مشاوره ژنتیک	۱۰۵
فصل چهارم: دوران قبل از بارداری	۱۱۹
فصل پنجم: دوران بارداری	۱۳۵
فصل ششم: دوران نوزادی	۱۶۵
فصل هفتم: دوران بزرگسالی	۲۲۱
فصل هشتم: تکامل خدمات ژنتیک و مشاوره ژنتیک در ایران و جهان	۲۴۹
ضمیمه ۱: معرفی وب سایتها	۲۶۳
ضمیمه ۲: واژه نامه	۲۶۵

فهرست تفصیلی

فصل اول: مفاهیم پایه در ژنتیک

۵	مقدمه
۱۰	کروموزومها
۱۰	میتوز و میوز
۱۳	توارث کروموزومی
۱۵	پدیده اِیْمپْرِینْتینگ (imprinting)
۱۵	دیزومی تک والدی (UPD یا Uniparental Disomy)
۲۰	غیر فعال شدن کروموزوم
۲۱	مطالعه کروموزوم ها
۲۱	کاریوتیپ
۲۴	نام گذاری کروموزم ها
۲۶	تکنولوژی های جدید در تشخیص ناهنجاری های کروموزومی
۲۸	توارث
۲۸	توارث مندلی
۳۰	توارث غیر مندلی
۳۰	بیان و نفوذ (Expression & Penetrance)
۳۳	جهش های ژنتیکی
۳۳	انواع جهش ها
۳۶	آزمایش های مولکولی
۴۵	روشهای اسکن کردن جهش ها
۴۶	توارث چند ژنی (پولی ژنیک)
۴۷	توارث میتوکندریال

۴۷ پروژه ژنوم انسانی

۴۸ فارماکوژنتیک

۴۹ ژن درمانی

۵۰ نتیجه گیری

فصل دوم: ژنتیک در پزشکی روزمره

۵۳ مقدمه

۵۵ تعریف مشاوره ژنتیک

۵۵ خدمات ژنتیکی

۵۸ انواع خدمات ژنتیکی

۵۸ تشخیص:

۶۰ ارائه اطلاعات

۶۰ تعیین احتمال ابتلا

۶۱ ارائه گزینه های مناسب

۶۱ ارتباط مستمر و اقدامات حمایتی

۶۱ آزمایش های ژنتیکی

۶۱ آزمایش ژنتیکی چیست؟

۶۲ آزمایش تشخیصی

۶۲ آزمایش های پیشگویی کننده

۶۳ آزمایش های پرهمنوپاتیک (قبل از ظهور علائم بالینی)

۶۳ آزمایش های قبل از تولد

۶۴ آزمایشات ژنتیکی قبل از لانه گزینی جنین

۶۴ غربالگری ژنتیکی

۶۵	مسائل اخلاقی
۶۷	آزمایش ژنتیکی کودکان
۶۹	ژنتیک و بیمه
۷۱	آثار بیماری های ژنتیکی بر خانواده ها
۷۲	بی طرفی در ارائه خدمات ژنتیک
۷۳	ثبت وقایع
۷۴	نتیجه گیری

فصل سوم: تاریخچه خانوادگی

۷۷	مقدمه
۷۸	شجره نامه خانوادگی
۷۸	راهکارهایی برای رسم شجره نامه
۸۲	برخورد با اطلاعات غیر منتظره در طی گرفتن شرح حال خانوادگی
۸۳	الگوهای توارث
۸۳	توارث غالب
۸۶	توارث مغلوب
۸۶	توارث وابسته به X مغلوب
۸۸	توارث وابسته به X غالب
۸۹	توارث وابسته به کروموزوم Y
۸۹	محاسبه خطر ابتلا به بیماری
۹۳	تخمین خطر ابتلا بر اساس اطلاعات پیش بینی کننده
۹۴	محاسبات بایزی

۹۹	استفاده از فرمول هاردی-وینبرگ برای محاسبه خطر ناقل بودن
۱۰۱	برداشت های شخصی از خطر بیماری
۱۰۳	نتیجه گیری

فصل چهارم: مشاوره ژنتیک

۱۰۵	مقدمه
۱۰۸	نیازهای روانی مراجعین و خانواده های آنها
۱۰۸	مهارت های پایه در مشاوره
۱۱۰	بی طرفی
۱۱۲	الگوهای مشاوره
۱۱۲	مشاوره شخص - مدار
۱۱۴	نظریه سیستم های خانوادگی
۱۱۶	نظریه سایکو دینامیک
۱۱۷	تحلیل تعاملی (Transactional Analysis)
۱۱۷	نظارت بر مشاوره
۱۱۸	نتیجه گیری

فصل پنجم: دوران قبل از بارداری

۱۱۹	مقدمه
۱۲۱	سن مادر شدن
۱۲۲	نقائص لوله عصبی و نقش اسید فولیک در کاهش آنها
۱۲۴	بیماری های ژنتیکی درگیر کننده مادر
۱۲۴	دیسپلازی های اسکلتی

۱۲۴	اختلالات بافت همبندی (سندرم اهلرز - دانلوس و مارفان)
۱۲۵	دیابت مادری
۱۲۵	صرع
۱۲۷	درمان دارویی مادر
۱۲۷	ازدواج خویشاوندی
۱۲۸	آتوپی و تماس با آلرژن ها در دوران بارداری
۱۲۹	آمادگی برای تشخیص قبل از تولد
۱۳۱	باروری در مبتلایان به بیماری های ژنتیکی
۱۳۱	فرزند خواندگی
۱۳۲	نتیجه گیری
۱۳۲	خود آزمایی

فصل ششم : دوران بارداری

۱۳۵	مقدمه
۱۳۵	مراقبت از مادر در حین بارداری
۱۳۶	سندرم مارفان در مادر
۱۳۸	سندرم اهلرز - دانلوس (EDS) در مادر
۱۳۸	فیل کتونوری در مادر
۱۳۹	فیروز کیستیک (CF)
۱۴۰	هموگلوبینوپاتی در مادر
۱۴۰	بیماری های مادرزادی قلب در مادر
۱۴۱	سقط خودبخودی
۱۴۳	سندرم داون
۱۴۴	آزمایش های قبل از تولد
۱۴۶	غربالگری قبل از تولد برای سندرم داون
۱۴۸	سونوگرافی
۱۴۹	آمنیوسنتز
۱۵۲	نمونه برداری از پرزهای جفتی (CVS)

کوردو ستر

معاینه نوزاد

۱۵۸

۱۵۹

۱۵۹ معاینه پس از مرگ نوزاد

۱۶۳ نتیجه گیری

فصل هفتم: دوران نوزادی

۱۶۵ مقدمه

۱۶۶ ناهنجاری های مادرزادی

۱۶۶

شکاف لب و کام

۱۷۰

نقص لوله عصبی

۱۷۱

گاستروشی

۱۷۲

ناهنجاری های مادرزادی قلب

۱۷۳ ناهنجاری های کروموزومی

۱۷۵ معاینه نوزادان

۱۷۶ دادن اخبار بد

۱۷۶

محیط مشاوره

۱۷۷

برخورد بالینی

۱۷۷

محتوای خبر

۱۸۰ آزمایشات ژنتیکی در نوزادان

۱۸۲ غربالگری نوزادان

۱۸۳

فیل کتونوری

۱۸۵

هیپوتیروئیدی مادرزادی

۱۸۶

غربالگری هموگلوبینوباتی ها و فیروز کیستیک

۱۸۷

سایر برنامه های غربالگری نوزادی

۱۸۷	نتیجه گیری
۱۸۷	خود آزمایی
	فصل هشتم: دوران کودکی و نوجوانی
۱۸۹	مقدمه
۱۹۰	اهمیت تشخیص
۱۹۲	تاخیر تکاملی:
۱۹۳	نا توانی در یاد گیری
۱۹۵	دیس مورفسم چیست؟
۱۹۵	خصوصیات دیس مورفیک شایع
۲۰۳	بیماری های ژنتیکی دوران کودکی
۲۰۳	تالاسمی
۲۰۴	بیماری سیکل سل
۲۰۵	سندرم داون
۲۰۵	سندرم X شکنده (Fragile X Syn.)
۲۰۶	سندرم ترنر
۲۰۶	اختلال شنوایی
۲۰۷	طیف بیماری اوتیسم / بیماری آسپرژر (Asperger)
۲۰۸	دیس تروفی عضلانی دوشن
۲۰۹	فنیل کتونوری
۲۱۰	فیروز کیستیک (CF)
۲۱۱	نوروفیروماتوز تپ ۱ (NF)
۲۱۲	آلینسم
۲۱۳	آزمایش ژنتیکی در کودکان

۲۱۵ مسائل ژنتیکی دوران نوجوانی

- ۲۱۵ ۱. انتقال از پزشکی کودکان به پزشکی بزرگسالان
- ۲۱۶ ۲. مسائل جنسی و تولید مثل
- ۲۱۶ ۳. مطلع کردن نوجوانان از خطر بروز بیماری ژنتیکی
- ۲۱۸ ۴. از دست دادن یکی از والدین در نوجوانی

۲۱۸ نتیجه گیری

۲۱۸ خودآزمایی

فصل نهم: دوران بزرگسالی

۲۲۱ مقدمه

۲۲۱ سرطان خانوادگی

- ۲۲۱ اساس ژنتیکی سرطان
- ۲۲۶ سرطان پستان و تخمدان
- ۲۲۹ سرطان کولورکتال
- ۲۳۱ مشاوره ژنتیک برای خطر سرطان های خانوادگی
- ۲۳۲ آزمونهای ژنتیکی قبل از بروز علائم در سرطان های خانوادگی
- ۲۳۳ جنبه های روانی قرار داشتن در معرض خطر سرطان
- ۲۳۶ مفاهیم «هجوم افکار» و «اجتناب»

۲۳۷ بیماری هانتینگتون - نمونه ای از کاربرد آزمایش های پیشگویی کننده

- ۲۳۷ توصیف بیماری هانتینگتون
- ۲۳۹ آزمایش های پیشگویی کننده

۲۴۲ بیماری های روانی

- ۲۴۲ ۱. تاثیر ژنتیک بر بیماری های روانی
- ۲۴۳ ۲. اسکیزوفرنی
- ۲۴۳ ۳. دمانس زودرس (آلزایمر زودرس)
- ۲۴۴ ۴. بیماری های خلقی (مانیک-دپرسیو)

۲۴۴	هموکروماتوز ژنتیکی
۲۴۷	ژن ها و بیماری های شایع دیگر
۲۴۷	نتیجه گیری
۲۴۷	خود آزمایی

فصل دهم: تکامل خدمات ژنتیک در ایران و جهان

۲۴۹	مقدمه
۲۴۹	تاریخچه ژنتیک
۲۵۱	جنبش یوژنتیک
۲۵۲	پیشرفت ژنتیک پزشکی
۲۵۳	تاسیس مراکز خدمات ژنتیک بالینی
۲۵۴	خدمات ژنتیکی - وضعیت کنونی - در ایران و جهان
۲۵۵	بوجود آمدن حرفه مشاوره ژنتیکی
۲۵۵	نقش اصلی مشاوره ژنتیکی
۲۵۶	مهارت های لازم در مشاوره ژنتیک
۲۵۹	معیار های اخلاقی در حرفه مشاوره ژنتیک
۲۶۱	نتیجه گیری

ضمیمه ۱

۲۶۳ معرفی وب سایتها

ضمیمه ۲

۲۶۵ واژه نامه

پیش گفتار

در گذشته تقریباً تمامی اقداماتی که در زمینه ژنتیک انجام می شده است منحصر به مشاوره بوده است. این مشاوره ها بر پایه اطلاعاتی بود که از شجره نامه ها و مطالعات فامیلی بدست می آمد. دانش نظری پیشکسوتان ما نیز حاصل مطالعه کتب مرجع، مجلات و تجربیات سایر پیشکسوتان این رشته بوده است. در گذشته هیچ آزمایش ژنتیک مستقیمی برای تشخیص یا پیش بینی بیماری وجود نداشت و پروژه ژنوم انسانی بیشتر در حد یک نظریه بود تا واقعیت. اینجانب این فرصت را داشته ام که در دوره ای وارد کار ژنتیک بالینی شوم که «دوره انفجار ژنتیک مدرن» لقب گرفته است. در حال حاضر بیشتر ژن هایی که موجب بیماری های تک ژنی مهم می شوند شناسایی شده اند. انتقال سریع اطلاعات از طریق اینترنت امکان پذیر شده و فن آوری تشخیص تغییرات ژنتیکی پیشرفت زیادی کرده است. در حال حاضر دانشمندان، متخصصین بالینی و سیاستگذاران بهداشتی سعی در ایجاد و بهره برداری از موج جدید پیشرفت های ژنتیکی دارند.

جذابیت ژنتیک پزشکی در آن است که از یک سو دانشی مهیج و پویاست که بر پایه اصولی ترین مفاهیم زیست شناسی استوار است و از این نظر یک علم پایه است و از سوی دیگر در زندگی و دنیای واقعی زندگی مردم کاربرد روزمره دارد و لذا با زندگی عادی مردم در هم می آمیزد. در حال حاضر کتابی که بتوان به عنوان منبع آموزشی و کاربردی در ارتباط با ژنتیک برای پرسنل بهداشتی و درمانی مورد استفاده قرار داد در کشور ما به زبان فارسی نگاشته نشده است. این کتاب سعی دارد تا با انتقال این تجربه و نیز مطالب منتخب کتب معتبر نگاشته شده در زمینه ژنتیک، این خلاء را تا حدی پر کند. تجربیات اینجانب، حاصل برخورد با افراد گوناگونی ست که به دلائل گوناگون به اینجانب مراجعه کرده اند. زوج های جوانی که قبل یا بعد از ازدواج به دلیل نگرانی از ابتلای فرزندشان به بیماری های ژنتیکی به اینجانب مراجعه نموده اند. خانواده هایی که بدلیل مشکلات بالینی فرزندانشان مراجعه نموده

اند و یا افرادی که خود مبتلا به یک بیماری ژنتیکی بوده اند. افرادی نیز به دلیل وجود افراد مبتلا در خانواده شان نگران ابتلای خودشان به بیماری مشابه در آینده بوده اند. آنان که به تشخیص ژنتیکی وضعیت جنین قبل از لانه گزینی^۱ متمایل بوده اند و یا آنان که در طی حاملگی برای تشخیص قبل از تولد مراجعه نموده اند دسته های دیگری نیز به دلائل متنوع دیگر مراجعه کرده اند. هدف اینجانب از جمع آوری مطالب و تالیف این کتاب دادن اطلاعات نظری کافی به شما و امکان دستیابی شما به منابع اطلاعاتی مورد نیاز می باشد. امید دارم که با بیان مسائل نظری در قالب شرح حالهای خانوادگی فرضی که الگوی آنها از کتب ژنتیک گرفته شده و با واقعیات جامعه ما تطبیق یافته اند نشان داده باشم که فن آوری ژنتیک تا چه اندازه با حرفه شما در ارتباط است.

در صورت اطلاع کافی پزشکان و کارمندان بهداشتی درمانی از کاربرد فن آوری ژنتیک و بکارگیری مناسب آن در مراقبت های مرتبط بیماران و خانواده های آنان بسیار بهره مند خواهند شد. از طرفی عدم اطلاع کافی از این علم و برداشتهای شخصی می تواند برای بیماران و خانواده های آنان زیانبار باشد. بنابراین لازم است که پرسنل بهداشتی درمانی از معلومات کافی در این زمینه برخوردار باشند. اینجانب امیدوارم که با سهم ساختن این عزیزان در تجارب خود و دیگران و نیز بهره گیری از منابع موجود در زمینه ژنتیک، اعتماد به نفس ایشان را در به کار بردن علم ژنتیک در کار بالینی افزایش دهم و این فرصت را فراهم کنم تا به افزایش اطلاعات خود در این زمینه پردازند.

برای دست یافتن به این هدف کلی، که توسعه آموزشی کارکنان نظام سلامت کشور است، تیاذهای این کارکنان از طریق شرکت در برنامه های آموزشی اداره ژنتیک وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی مورد نظر قرار گرفته و در جلسه های مشورت با کارشناسان این اداره بحث شده است. به همین دلیل این کتاب ضمن آنکه به خودی خود یک کتاب مستقل در راهنمایی کارشناسان نظام سلامت در کشور بوده و جداگانه قابل بهره برداری می باشد به

^۱ Preimplantation Genetic Diagnosis (PGD)

عنوان کتاب دوم از مجموعه کتاب های سه گانه مرجع مطالعاتی مشاوران ژنتیک شبکه های بهداشتی درمانی از سوی این اداره نیز در نظر گرفته شده است تا نهایتاً یک مجموعه فراگیر توسط اداره مذکور در اختیار کارکنان شبکه های بهداشتی درمانی و به ویژه مشاوران ژنتیک در این شبکه قرار گیرد.

سعید رضا غفاری - تهران - خرداد ۱۳۸۵ خورشیدی

نکاتی در مورد ساختار این کتاب

جهت تاکید بر اهمیت مفاهیم بالینی، علاوه بر متون اصلی، نکات کاربردی در جداول جداگانه ای نیز آورده شده است.

در انتهای کتاب یک واژه نامه گنجانده شده است.

کلیه وب سایت هایی که در متن به آنها اشاره شده و نیز آنهایی که در ارتباط با مطالب کتاب مفید می باشند در ضمیمه ۱ موجود است.

پاسخ کامل سؤالات پایان هر فصل در وب سایت <http://clinicalgenetics.ir> موجود است.

کلیه مثال ها بر گرفته از تجربیات در خانواده های واقعیست که از گزارشات بیماران واقعی در کتب ژنتیک بالینی اقتباس شده اند. مطالب؛ ساختار و ترتیب ارائه مطالب عمدتاً برگرفته از کتب رایج ژنتیک پزشکی و در مواردی ترجمه مستقیم از متون اصلی می باشد که با واقعیات و نیازهای کشور ما تطبیق یافته اند. در این ارتباط بیش از همه می توان به منابع زیر اشاره کرد:

Genetics، Heather Skirton، Christine Patch، BIOS، 2002 (شکل ها و جداول)

Emery and Rimoin's Principles and Practices of Medical Genetics، David Rimoin، J. M.

Connor، Reed E. Pyeritz، and B. Korf، 2001

Medical-genetics.com Electronic Publications: 1998-2006

در پایان کتاب فهرست تفصیلی و نیز فهرست اعلام به فارسی و انگلیسی آورده شده اند.