

درس‌های مشاورهٔ ژنتیک



ناتوانی ذهنی و تأخیر تکاملی

سعیدرضا غفاری
مریم رفعتی

سرشناسه: غفاری، سعیدرضا، ۱۳۴۱.

ناتوانی ذهنی و تأخیر تکاملی / سعیدرضا غفاری، مریم رفعتی.

تهران: پژوهشگاه فناوری‌های نوین علوم زیستی ابن‌سینا، ۱۳۹۴.

مشخصات ظاهری: ۱۲۰ ص: مصور (بخشی رنگی)، جدول (بخشی رنگی)، نمودار (بخشی رنگی)، ۱۴/۵ × ۲۱/۵ س.م.

فروست: درس‌های مشاوره ژنتیک؛ [ج. ۷].

شابک (ISBN): ۹۷۸-۶۰۰-۵۴۰۶-۴۶-۷؛ (دوره): ۹۷۸-۶۰۰-۵۴۰۶-۵۹-۷ (کتاب).

فهرست‌نویسی بر اساس اطلاعات فیبا.

موضوع: مشاوره ژنتیک.

عقب‌ماندگان ذهنی — پیشگیری.

کودکان عقب‌مانده — توانبخشی.

شناسه افزوده: پژوهشگاه فناوری‌های نوین علوم زیستی ابن‌سینا.

درس‌های مشاوره ژنتیک؛ [ج. ۷].

رفعتی، مریم، ۱۳۵۷.

رده‌بندی دیویی: ۶۱۶/۰۴۲

رده‌بندی کنگره: ۱۳۹۴ ج. ۷ RB۱۵۵/۷/غ۷۴

شماره کتابشناسی ملی: ۴۱۱۰۷۶۵



درس‌های مشاوره ژنتیک

(کتاب هفتم: ناتوانی ذهنی و تأخیر تکاملی)

مؤلف: سعیدرضا غفاری، مریم رفعتی

ناشر: انتشارات پژوهشگاه ابن‌سینا

ویراستاری ادبی: هما محمودزاده

صفحه‌آرایی: حمید حمزه‌زاده

طراحی جلد: ایمان درخش

نوبت چاپ: اول (۱۰۰۰ نسخه)

سال انتشار: ۱۳۹۴

بها: رایگان (توزیع از طریق اداره ژنتیک وزارت بهداشت)

شابک دوره: ۹۷۸-۶۰۰-۵۴۰۶-۴۶-۷

شابک کتاب: ۹۷۸-۶۰۰-۵۴۰۶-۵۹-۷

کلیه حقوق، اعم از چاپ و تکثیر، نسخه‌برداری، ترجمه و جز این‌ها برای صاحبان اثر محفوظ است.

(نقل مطالب با ذکر مأخذ بلامانع است)

پژوهشگاه فناوری‌های نوین علوم زیستی جهاد دانشگاهی - ابن‌سینا

تهران، انتهای بزرگراه شهید چمران، اوین، دانشگاه شهید بهشتی

دورنگار: ۲۲۴۳۲۰۲۱

تلفن: ۲۲۴۳۲۰۲۰

www.avicenna.ac.ir

پیشگفتار

ژنتیک علمی است جدید و مشاوره ژنتیک حتی از آن جدیدتر. در واقع از زمانی که نخستین بار اصطلاح مشاوره ژنتیک به کار برده شد، تنها چند دهه می گذرد. با این وجود، مفاهیمی که این دانش بر آن مبتنی است، همواره به شکل های مختلف از دوران قبل از تاریخ مورد توجه بوده اند. برای نمونه، پیشینیان ما همواره بر این واقعیت آگاه بوده اند که فرزندان بیشتر به والدین خود و بعد از آن، بیشتر به نزدیکان خود شباهت دارند. آنان همچنین آگاه بوده اند که در برخی خانواده ها، برخی صفات و یا بیماری ها بیشتر دیده می شوند. برای نمونه، منشأ هموفیلی تا آن اندازه شناخته شده بوده است که در بسیاری از جوامع از ختنه کردن برادران پسرانی که مبتلا به خونریزی بودند، خودداری می کردند. از سوی دیگر، این واقعیت که بسیاری از فرهنگ ها ازدواج محارم را ممنوع کرده و برخی دیگر نیز، ازدواج با خویشاوندان نزدیک را توصیه نمی کرده اند، نشان می دهد که آن ها نیز به نحوه انتقال برخی صفات و بیماری ها تا حدی پی برده بوده اند. با این وجود، ژنتیک پزشکی و به تبع آن، مشاوره ژنتیک به شکلی که اکنون شناخته می شود، به فهمی عمیق تر و دقیق تر از ژنتیک نیاز دارد. به گونه ای که در بسیاری موارد، تحلیل ساده ترکیب صفات والدین و انتقال آن ها به فرزندان ممکن نیست.

نخستین فهم صحیح از شیوه انتقال بیماری های ژنتیکی در ابتدای قرن بیستم و با کشف دوباره تحقیقات مندل و گارود به دست آمد. تا آن زمان، تحلیل انتقال بیماری ها و صفات از نسلی به نسل بعد، بیشتر بر ترکیب ساده صفات والدین مبتنی بود. البته گاه تحقیقاتی نیز در زمینه ارائه علمی تر و توجیه علمی نحوه انتقال صفات و بروز آن ها انجام شده بود. در واقع ۳۵ سال قبل از داروین، فرانسیس گالتون تلاش کرده بود تا یک شیوه ریاضی برای تعیین وضعیت وراثتی افراد، بر اساس خصوصیات محیطی و ژنتیکی آن ها، پیش بینی و انداع کند. البته هدف اصلی این تلاش ممکن ساختن پیش بینی صفاتی از قبیل قد، هوش، ویژگی های شخصی و مواردی بود.

با گذشت زمان و طی قرن بیستم پیشرفت هایی خیره کننده در علوم پایه مانند زیست شناسی، شیمی، فیزیک و علوم ریاضی و مهندسی رخ داد و مجموعه این تحولات به توسعه کاربرد این علوم در حوزه پزشکی (پیشگیری و درمان) انجامید و رفته رفته، روند این

پیشرفت‌ها شتاب گرفت. در دهه‌های نخستین قرن بیستم، شکل‌گیری نقاط عطف در مسیر پیشرفت علوم چندین سال و یا حتی دهه زمان می‌برد، اما در پایان قرن بیستم و طی سال‌های نخستین قرن حاضر، با توسعه فن‌آوری اطلاعات و پیشرفت‌های سخت‌افزاری و گسترش کاربرد آن‌ها، هر روز شاهد دستاوردهای نوین در حوزه علم و فناوری هستیم. این واقعیت‌ها و تحولات حیرت‌انگیز از سویی به ایجاد فرصت‌هایی بی‌نظیر در راستای پیشگیری و درمان بیماری‌ها منجر شده‌اند و از سوی دیگر، با خود چالش‌هایی را برای بشر به همراه آورده‌اند. در واقع در سایه تحولات موجود، فرصت‌ها و چالش‌هایی برای بشر پدید آمده است که هرگز در طول تاریخ قابل تصور نبود.

ژنتیک از سویی جزو علوم پایه است و از سویی دیگر، یک علم بالینی است. ژنتیک از سویی یک علم زیست‌شناختی است و از سویی دیگر، به‌شدت از علوم ریاضی و آمار و مهندسی در تشخیص و درمان بهره می‌گیرد. ژنتیک از سویی یک علم دانشگاهی پیچیده است و از سویی دیگر، در زندگی روزمره مردم عادی کاربرد دارد. ژنتیک از سویی به سلول و اجزای داخلی آن و از سویی دیگر، به عوارض و تأثیرات این تغییرات بر روح و رفتار انسان‌ها و جامعه در نسل‌های گذشته و حال و آینده می‌پردازد. ژنتیک از سویی با فرد سر و کار دارد و از سویی دیگر، با خانواده و جامعه. ژنتیک از سویی از مفاهیم پایه ساده و قابل تکرار و قابل پیش‌بینی تبعیت می‌کند و از سویی دیگر، در زندگی روزمره مردم و در ترجمه رخدادهای معمول به بیماری‌های مختلف، به شکل‌های گوناگون ظاهر می‌شود.

آشتی دادن این تناقض‌ها و چالش‌ها بسیار ضروری است و دانش مشاوره ژنتیک در واقع به این منظور متولد شده است. مشاور ژنتیک وظیفه دارد تا مفاهیم ساده یا پیچیده، مبانی علمی سخت یا آسان و موضوعات نظری یا کاربردی را به شکلی قابل فهم و بی‌طرفانه به مشاوره‌گیرنده عرضه کند. مشاور ژنتیک وظیفه دارد تا از سویی حدود و اندازه و معیارهای علمی را رعایت کند و از سوی دیگر، همواره بتواند به انتظارات مشاوره‌گیرنده و منافع او توجه کند. بنابراین، لازم است مشاور ژنتیک افزون بر تسلط کامل بر موضوع مورد مشاوره، به جوانب روان‌شناختی، احساسی، حقوقی و اجتماعی موضوع نیز اشراف داشته باشد. همچنین، برای ارائه درست مشاوره ژنتیک، ضروری است که تا اعتقادات و الگوها و باورهای اجتماعی را بشناسد و ضمن احترام به آن‌ها، بتواند دانش روز را در اختیار مشاوره‌گیرنده قرار دهد. از این رو، مشاوره ژنتیک در مفهوم امروزی و مدرن آن

هنر ترکیب آخرین اطلاعات و دانش روز و ارائه آن به زبان ساده و قابل فهم و کاربردی است.

مشاوره ژنتیک تنها در صورتی معنادار خواهد بود که مشاور به اندازه کافی بیماری و با صفت مورد مشاوره را بشناسد و بر جوانب پایه‌ای و سازوکارهای ایجاد آن نیز تسلط داشته باشد. افزون بر این‌ها، مشاور باید از آخرین اطلاعات موجود در زمینه مورد مشاوره و راه‌های پیشگیری، مدیریت و درمان آن مطلع باشد و از آموزش و تجربه کافی برای مدیریت جلسات مشاوره بر اساس نیازهای مشاوره‌گیرنده، برخوردار باشد.

برای تأمین نیازهای گفته‌شده، مجموعه درس‌های مشاوره ژنتیک، به شکل مجموعه کتاب‌های جداگانه و مستقل، با عنوان هر بیماری منتشر گردیده است. تلاش شده است تا این مجموعه دربرگیرنده آخرین اطلاعات مرتبط با هر موضوع و هر بیماری باشد و نیز از تجربه سالیان متمادی مشاوره ژنتیک، در کنار آخرین اطلاعات موجود برای هر موضوع، استفاده شود. هر کتاب از مجموعه حاضر به عنوان کتاب همراه دوره‌های عملی مشاوره ژنتیک که از سوی اداره ژنتیک وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی طراحی و اجرا می‌شود، نیز استفاده می‌گردد. نسخه الکترونیک این کتاب به شکل سخنرانی و اسلاید از سوی وزارت بهداشت منتشر شده است. نسخه آنلاین هر کتاب در وبسایت شبکه ژنتیک بالینی (CLINIALGENETICS.IR) نیز موجود است تا آخرین تغییرات در رویکردهای پیشنهادی درباره هر بیماری در آنجا بازتاب یابد.

برای تدوین این مجموعه مسئولین و مدیران در دفاتر مرتبط وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی به‌ویژه پرسنل اداره ژنتیک، اساتید، دانشجویان، بیماران و خانواده‌های ایشان، مدیریت پژوهشگاه ابن سینا جناب آقای دکتر آخوندی و همکارانشان و سرکار خانم دکتر رفعتی هر کدام به سهم خود حمایت و تلاش نموده‌اند، اینجانب از تمام این عزیزان تشکر و قدردانی می‌نمایم.

در پایان، امیدوارم این مجموعه برای دانشجویان، پزشکان و همکاران مشاور ژنتیک در سراسر کشور مفید واقع شود. از اساتید، همکاران، صاحب‌نظران و نیز دانشجویان تقاضا دارم اینجانب را از نظرات اصلاحی و انتقادی خود مطلع نمایند تا در چاپ‌های بعدی این مجموعه در نظر گرفته شوند.

مقدمه کتاب هفتم

این کتاب بخشی از مجموعه بیست جلدی «درس‌های مشاوره ژنتیک» است که به مدیریت مشاوره ژنتیک «ناتوانی ذهنی و تأخیر تکاملی» و بررسی‌های تشخیصی در مبتلایان و اقدامات پیشگیرانه در بستگان و افراد در معرض خطر می‌پردازد.

هوش و توانایی‌های ذهنی از مهم‌ترین ویژگی‌های تمایزبخش انسان از دیگر موجودات زنده است و از این‌رو، ناتوانی ذهنی را می‌توان مهم‌ترین اختلال در سلامت انسان دانست. مشکلات ذهنی و پیامدهای آن‌ها، تأثیری قابل توجه بر فرد مبتلا، خانواده‌اش و نیز جامعه خواهند داشت. توانایی‌های مناسب ذهنی حاصل عملکرد صحیح و کافی قشر عالی مغز است. تقریباً نیمی از ژن‌های شناخته‌شده انسان در مغز بیان می‌شوند، بنابراین اختلال هر کدام از آن‌ها به‌صورت بالقوه می‌تواند باعث آسیب در این عملکرد شود.

نکته پیش‌گفته دربردارنده دو واقعیت است: نخست، به‌دلیل همین تنوع، شیوع این بیماری‌ها نیز به‌صورت تجمعی افزایش یافته است و دوم، تنوع علائم بالینی همراه با اختلالات ذهنی متنوع است و به‌طبع، رویکردهای تشخیصی نیز متنوع‌اند. این تعدد و تنوع موجب اهمیت یافتن رویکردهای هدفمند و مرحله‌ای تشخیصی شده است. همچنین، پروتکل‌های تشخیصی بالینی و آزمایشگاهی مختلف طی سال‌های اخیر ابداع و به کار گرفته شده‌اند.

با توجه به ماهیت و پیش‌آگهی بیماری‌های ناتوان‌کننده ذهنی، در اکثر قریب به اتفاق موارد، رهیافت‌های تشخیصی در پیشگیری مؤثر و مفید خواهند بود. به بیان دیگر، اقدامات تشخیصی به صورت نسبی در بهبود و مدیریت وضعیت بالینی بیمار و پیشگیری از پیشرفت بیماری تأثیرگذارند و به‌ندرت به درمان قطعی منجر می‌گردند. اما همین اقدامات تشخیصی به‌ویژه در مواردی که عامل ناتوانی ذهنی دلایل ژنتیکی است، به‌صورت قطعی در پیشگیری دقیق از تکرار بیماری در خانواده مؤثر خواهند بود.

در این کتاب پس از بحث در مورد علل ژنتیکی ناتوانی ذهنی، به بحث درباره سیر پیشرفت روش‌های ژنتیکی در تشخیص و پیشگیری از ناتوانی‌های ذهنی می‌پردازیم.

و در ادامه، روش‌های مرسوم سیتوزنتیک، ژنتیک ملکولی و سیتوزنتیک ملکولی و کاربرد آن‌ها را به شکل مرحله‌ای و هدفمند بررسی می‌کنیم. پس از آن، روش‌های نسل جدید تعیین توانی و کاربرد آن‌ها و نحوه تأثیر شگرف این روش‌ها در تشخیص ناتوانی‌های ژنتیکی مورد بحث قرار خواهند گرفت. سپس جوانب گوناگون مشاوره ژنتیک در هر حالت معرفی و تفسیر و تحلیل می‌شود. در پایان نیز بخش قابل توجهی از کتاب به معرفی موارد بالینی واقعی و شجره‌نامه‌های مرتبط با هر مورد اختصاص یافته است تا آموزش‌گیرندگان به شکل واقعی با حالت‌های گفته شده آشنا شوند. در پایان یادآوری این نکته ضروری است که این کتاب به عنوان بخشی از مجموعه آموزشی دوره‌های عملی مشاوره ژنتیک که از سوی وزارت بهداشت برگزار و توسط مؤلفان اجرا می‌شود، نگاشته شده است و به‌تنهایی جایگزین این دوره‌ها نیست.

دکتر سعیدرضا غفاری

دکتر مریم رفعتی

زمستان ۱۳۹۴

فهرست مطالب

صفحه

عنوان

۵ پیشگفتار

۹ مقدمه کتاب هفتم

فصل اول: جنبه‌های بالینی و طبقه‌بندی

۱۷ اختلالات تکاملی دستگاه عصبی

۱۸ ناتوانی ذهنی

۱۸ تعریف

۱۹ شیوع

۲۰ فنج مغزی

۲۲ اوتیسم

۲۳ تخمین احتمال تکرار ناتوانی ذهنی

۲۴ احتمال تکرار در خواهران و برادران پروباند

۲۴ احتمال تکرار در فرزندان پروباند

۲۵ طبقه‌بندی ناتوانی ذهنی

۲۵ ناتوانی ذهنی تک‌گیر

۲۵ ناتوانی ذهنی خانوادگی

فصل دوم: علل ایجادکننده ناتوانی ذهنی و تأخیر تکاملی

۲۹ علل ایجادکننده ناتوانی ذهنی تک‌گیر

۲۹ علل محیطی

۲۹ علل ژنتیکی

۳۰ ناهنجاری‌های کروموزومی

۳۷ ناتوانی ذهنی وابسته به جنس

۴۳ ناتوانی ذهنی با وراثت اتوزوم مغلوب

۴۴ ناتوانی ذهنی با وراثت اتوزوم غالب

۴۵ علل ایجادکننده ناتوانی ذهنی خانوادگی

فصل سوم: بررسی‌های آزمایشگاهی و تکنیک‌های تشخیصی

۴۹	 کاربوتایپ
۵۰	 بررسی توانی‌های تکراری CGG
۵۱	 (FISH) Fluorescence in situ hybridization
۵۱	 (MLPA) Multiplex Ligation-Dependent Probe Amplification
۵۲	 Array-based techniques
۵۲	 Array-CGH
۵۴	 SNP Array
۵۴	 Next-Generation Sequencing

فصل چهارم: رویکردهای تشخیصی و مشاوره ژنتیک

۵۹	 رویکرد تشخیصی به ناتوانی ذهنی
۵۹	 راهنمای تشخیصی رویکرد به ناتوانی ذهنی
۶۵	 ناتوانی ذهنی تک‌گیر در برابر ناتوانی ذهنی خانوادگی
۶۶	 رویکردهای مرحله‌ای پیشنهادی
۶۷	 رویکرد تشخیصی مرحله‌ای به ناتوانی ذهنی تک‌گیر
۶۹	 رویکرد تشخیصی به ناتوانی ذهنی خانوادگی

فصل پنجم: مثال‌های بالینی

۷۳	 تمرین عملی
۷۴	 خانواده اول
۷۶	 خانواده دوم
۷۶	 جلسه اول مشاوره
۷۶	 جلسه دوم مشاوره
۸۰	 خانواده سوم
۸۰	 جلسه اول مشاوره
۸۰	 جلسه دوم مشاوره

فهرست مطالب

عنوان

صفحه

۸۴	خانواده چهارم
۸۴	جلسه اول مشاوره
۸۵	جلسه دوم مشاوره
۸۸	خانواده پنجم
۸۸	جلسه اول مشاوره
۸۸	جلسه دوم مشاوره
۹۰	جلسه سوم مشاوره
۹۲	خانواده ششم

فصل ششم: پاسخ نامه

۹۷	خانواده اول
۹۹	خانواده دوم
۹۹	جلسه اول مشاوره
۹۹	جلسه دوم مشاوره
۱۰۲	خانواده سوم
۱۰۲	جلسه اول مشاوره
۱۰۲	جلسه دوم مشاوره
۱۰۴	خانواده چهارم
۱۰۴	جلسه اول مشاوره
۱۰۵	جلسه دوم مشاوره
۱۰۶	خانواده پنجم
۱۰۶	جلسه اول مشاوره
۱۰۶	جلسه دوم مشاوره
۱۰۷	جلسه سوم مشاوره
۱۰۸	خانواده ششم

۱۱۱	منابع
-----	-------