

الگوی شجره نامه خانواده های دارای حداقل یک عضو مبتلا به ناشنوایی حسی عصبی در همدان

**

*

چکیده:

کاهش شنوایی حسی عصبی از جمله اختلالات نسبتاً رایجی است که باعث کاهش درک و تمایز گفتاری با درجات متفاوت می شود. وقوع آن ۱ در ۱۰۰۰ نوزاد است و ۵۰ درصد آنها در نتیجه عوامل ژنتیکی ایجاد می شوند. حدود ۸۰٪ ناشنوایی های ارثی غیر سندرومی هستند و به صورت اتوزومی مغلوب به ارث می رسند. مطالعات اخیر نشان داده اند که جهش هایی در ژن کانکسین ۲۶ (گپ جانکشن بتادو) روی کروموزوم ۱۳ وابسته به کاهش شنوایی غیر سندرومی اتوزومی مغلوب در بسیاری از جمعیت هاست. بنابراین مطالعه الگوی شجره نامه خانواده هایی که حداقل دارای یک عضو مبتلا به این نوع از کاهش شنوایی است اطلاعات ذیقیمتی در مورد اتیولوژی بیماری و نیز نحوه توارث آن به دست می دهد. نتایج حاصل در مشاوره ژنتیک با خانواده ها و تعیین افراد در خطر بالا به ما کمک نموده و همچنین زمینه را برای انجام بررسی های مولکولی فراهم می نماید. جامعه آماری ما شامل ۳۰ خانواده ناشنوا با حداقل یک عضو مبتلا به ناشنوایی حسی عصبی مشغول به تحصیل در مرکز باغچه بان همدان بودند. در این مطالعه که از نوع توصیفی تحلیلی می باشد، اطلاعات اولیه از پرونده های ناشنوایان استخراج شد. کسانی به عنوان ناشنوا انتخاب شدند که کاهش شنوایی آنها بیش از ۴۰ دسی بل بود. سپس طی مصاحبه چهره به چهره با والدین شان پرسشنامه مناسبی تکمیل گردید. بر اساس اطلاعات به دست آمده شجره نامه هر یک از خانواده ها رسم شد. سپس با توجه به معیارهای استاندارد، الگوی توارث تعیین گردید. در مرحله بعد به کمک روش های آمار توصیفی نتایج استخراج و مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفته و با نتایج حاصل از سایر مطالعات مقایسه شدند. همچنین در پایان نقش ازدواج های فامیلی و تعلق ایشان به گروه های ایزوله مورد بررسی قرار گرفت. نتایج حاصله نشانگر آن است که الگوی توارث کلیه جمعیت مورد مطالعه از نوع اتوزومی مغلوب بود. ۹۰٪ ازدواج های والدین ناشنوایان مورد مطالعه از نوع فامیلی بوده و حدود نیمی از خانواده های مورد بررسی به گروه های ایزوله ژنتیکی تعلق داشتند.

واژه های کلیدی: ناشنوایی، کاهش شنوایی غیر سندرومی اتوزومی مغلوب، کانکسین ۲۶.

مقدمه:

می شود. میزان این ضایعه بسیار متغیر بوده و در برخی موارد به حدی است که ارتباطات را تحت تاثیر قرار داده

کاهش شنوایی حسی عصبی از جمله ضایعاتی است که باعث کاهش درک و تمایز گفتاری

*دانشیار گروه ژنتیک - دانشگاه علوم پزشکی همدان- دانشکده پزشکی - بخش ژنتیک - تلفن: ۰۸۱۱۸۲۷۲۹۵-۰۸۱۱۸۲۷۲۹۵، صندوق پستی: ۵۱۸

**استادیار گروه ژنتیک - دانشگاه علوم پزشکی تهران.

(مؤلف مسئول).

و فرد مبتلا در برقراری روابط اجتماعی دچار مشکل عمده می‌گردد. اختلالات ارتباطی از جمله شایع‌ترین معلولیت‌ها در جوامع می‌باشند. طبق آمارهای موجود، تعداد بیمارانی که از اختلال شنوایی، گفتاری و کلامی رنج می‌برند، بیش از مجموع بیمارانی است که مبتلا به بیماری‌های قلبی، مقاربتی، فلج، صرع، نابینایی، فلج مغزی، دیستروفی عضلانی و اسکروز مالتیپل هستند (۶). میزان وقوع ناشنوایی ۱ در ۱۰۰۰ تولد زنده می‌باشد، ۵۰ درصد همه ناشنوایی‌های دوران کودکی علت ژنتیکی دارند و ۳۰ درصد موارد ناشنوایی نیز هیچ علت شناخته شده‌ای ندارند (۴). از بین موارد ژنتیکی، دو سوم اتوزومی مغلوب، حدود یک سوم اتوزومی غالب و حدود ۲ درصد وابسته به جنس هستند (۱). مطالعات اخیر نشان داده‌اند که نیمی از کری‌های ارثی در نتیجه موتاسیون‌های GJB2 که connexin 26 را روی کروموزوم ۱۳ کد می‌کند، ایجاد می‌شوند (۲). به عبارت دیگر این جهش‌ها ۵۰ درصد ناشنوایی‌های غیر سندرومی با الگوی اتوزومی مغلوب دوران کودکی را موجب می‌گردند (۵،۳). در واقع جهش‌های مذکور شایع‌ترین علت ناشنوایی اتوزومال مغلوب در منطقه مدیترانه می‌باشند (۹).

در مشاوره ژنتیک با خانواده‌ای که حداقل دارای یک فرد ناشنوا می‌باشد، دانستن الگوی توارث بیماری برای تعیین ریسک عود بیماری و نیز تعیین افراد در خطر بسیار اهمیت دارد. همچنین بسیار مهم است تا جهش‌های شایع هر منطقه از کشور در ارتباط با ناشنوایی‌های ارثی مشخص گردند. برای دستیابی به هدف اخیر لازم است تا در اولین قدم، رایج‌ترین الگوی توارث

ناشنوایی را در هر منطقه معین سازیم. هدف از تحقیق حاضر نیز مشخص نمودن الگوی شجره نامه ناشنوایی حسی عصبی در خانواده‌هایی است که حداقل یک عضو مبتلا داشتند. همچنین نقش ازدواج فامیلی و جمعیت‌های ایزوله ژنتیکی در ظهور ناشنوایی‌های ارثی مورد بررسی قرار گرفته است.

مواد و روشها:

مطالعه حاضر از نوع توصیفی مقطعی و تحلیلی بوده است. جامعه آماری کلیه خانواده‌های ساکن شهر همدان بودند که حداقل یک فرزند ناشنوا مشغول به تحصیل در مرکز ناشنوایان باغچه بان این استان داشتند. ناشنوایی این افراد بنا به تائید پزشک متخصص از نوع حسی عصبی بود. کسانی به عنوان ناشنوا وارد مطالعه شدند که کاهش شنوایی آنها بیش از ۴۰ دسی بل بود. پس از بررسی‌های مقدماتی و حذف خانواده‌هایی که شرایط لازم را نداشتند، تعداد خانواده‌های مورد بررسی ۳۰ خانواده بود که در کلیه مراحل با مجریان همکاری نمودند.

پس از تعیین واحدهای آماری، اطلاعات مربوط به نوع ناشنوایی از پرونده پزشکی مربوطه استخراج گردید. در این مرحله با پزشک متخصص گوش و حلق و بینی مشاوره شد. سپس با هماهنگی صورت گرفته توسط مرکز، به طور نوبتی و جداگانه با خانواده‌های ایشان قرار ملاقات گذاشته شد. در این ملاقات حضوری با استفاده از روش مصاحبه چهره به چهره و پر نمودن پرسشنامه، اطلاعات مربوط به اعضای فامیل و جمعیت از قبیل تعداد و میزان ناشنوایی افراد خانواده، نوع

ازدواج های فامیلی و غیر فامیلی و تعلق ایشان به **جدول شماره ۱:** فراوانی نوع ازدواج والدین و تعلق و عدم تعلق ایشان به جوامع ایزوله ژنتیکی

نوع ازدواج	ایزوله ژنتیکی	غیر ایزوله	جمع
فامیلی	۱۵	۱۲	۲۷
غیر فامیلی	۲	۱	۳
جمع	۱۷	۱۳	۳۰

جمعیت های ایزوله ژنتیکی گروه های کوچکی هستند که به خاطر مرزهای نژادی، مذهبی، جغرافیایی و امثالهم از جمعیت بزرگ مجاورشان از نظر توالد و تناسل جدا گردیده اند. شجره نامه های هر خانواده رسم گردید و با استفاده از معیارهای تشخیصی استاندارد (۸)، الگوی توارث ناشنوبی در هر خانواده مشخص شد.

در مرحله آخر اطلاعات درخواستی از پرسشنامه ها استخراج گردید و با استفاده از روش های آمار توصیفی دسته بندی و سپس مورد تجزیه و تحلیل و بحث قرار گرفتند.

از تعداد ۳۰ خانواده مورد بررسی، ۲۷ مورد (۹۰٪) آن عمدتاً ازدواج فامیلی درجه سه داشتند. همچنین ۱۷ خانواده (۵۶/۶٪) متعلق به جوامع ایزوله جغرافیایی (روستاهای کوچک دور) بوده و ۱۳ مورد (۴۳/۳٪) مربوط به جوامع شهری بودند. جدول شماره ۱ گروه بندی خانواده ها را بر حسب نوع ازدواج و همچنین تعلق به جوامع ایزوله ژنتیکی نشان می دهد. غالب خانواده های روستایی مورد مصاحبه اظهار داشتند که به خاطر مشکل شنوایی فرزند و استفاده از مرکز ناشنوبان به شهر کوچ نموده اند. صد در صد شجره

جوامع ایزوله ژنتیکی گردآوری گردید. نامه های رسم شده دارای الگوی توارث اتوزومی مغلوب بودند.

بحث:

از مجموع ۳۰ مورد کودکان ناشنوبی که در مدرسه باغچه بان شهرستان همدان مورد بررسی قرار گرفتند، ۲۷ مورد (۹۰٪) حاصل ازدواج های فامیلی بودند و ۱۰۰ درصد مبتلایان الگوی توارث اتوزومی مغلوب را نشان می دادند. تفاوت این نتیجه با آمارهای موجود که فراوانی توارث اتوزومی مغلوب را تا ۸۰ درصد و اتوزومی غالب را تا ۲۰ درصد گزارش کرده اند (۷) به دلیل فراوانی ازدواج های فامیلی در والدین و نیز تعلق بیش از نیمی از خانواده های مورد بررسی به جمعیت های ایزوله ژنتیکی می باشد. ۱۶ تا ۱۸ نوع کری با الگوی اتوزومی گزارش شده است و ۱۰ درصد از کل جمعیت، ناقصین هتروزیگوت یک یا چند شکل کری هستند. بنابراین با افزایش فراوانی ازدواج های خویشاوندی درصد فرم اتوزومال مغلوب ناشنوبی افزایش می یابد. همچنین نقش جمعیت های ایزوله ژنتیکی در بروز بالاتر انواع اتوزومی مغلوب حکایت از مشابهت ژن های جهش یافته دارد. اگر جهش های متنوع گزارش شده در همدان به طور نسبتاً برابر شایع بودند، افراد ناقل دارای فرزندان مبتلا نمی شدند، زیرا برای جهش های مختلفی حامل بودند. اما اینکه فراوانی این نوع ناشنوبی در جمعیت مورد بررسی، در ازدواج های فامیلی و ایزوله های ژنتیکی به طور چشمگیری بیشتر است نشان دهنده این است که احتمالاً تنوع ژن های جهش یافته در منطقه بالا نبوده و لزوم تعیین توالی آنها به منظور استفاده در تشخیص قبل از تولد و جلوگیری از بار تولد افراد

از دیدگاه اقتصادی نیز پیشگیری از وقوع چنین بیماری‌هایی از اتلاف هزینه‌هایی که صرف تشخیص و بیماریابی و توانبخشی بیماران می‌شود جلوگیری می‌نماید.

تشکر و قدردانی:

بدینوسیله از سرکار خانم، دکتر فرناز هاشمیان استادیار گروه گوش و حلق و بینی دانشکده پزشکی همدان که در طی انجام طرح، مشاوره‌های ارزشمندی ارائه نمودند و همچنین از سرکار خانم دکتر پریسا پیروزی، کارورز دانشکده پزشکی، که در گردآوری داده‌ها همکاری شایانی نمودند، تشکر و قدردانی می‌گردد. همچنین بر خود لازم می‌دانیم از مسئولان آموزش استثنایی همدان، کادر اداری و آموزشی مرکز ناشنوایان باغچه بان این شهر و نیز کلیه ناشنوایان عزیز و خانواده‌های ایشان به خاطر همکاری صمیمانه‌شان تشکر نمائیم.

معلول کمک بزرگی خواهد بود. در هر حال این نتایج با آنچه توسط هاشم زاده چالشتری و همکاران (۳) به دست آمده است نیز مطابقت دارد. نامبرده طی مطالعه‌ای که بر روی خانواده‌های ناشنوایان مدرسه باغچه بان تهران انجام دادند به میزان بیش از ۷۰ درصد هموزیگوسیتی در تعداد موتاسیون‌های به دست آمده از ژن Connexin 26 که یکی از ژن‌های مرتبط با ناشنوایی غیر سندرمی با الگوی توارثی اتوزومال مغلوب است دست یافتند.

با توجه به نقش مؤثر ازدواج‌های فامیلی در ایجاد موارد جدید ناشنوایی‌های ارثی، مشاوره ژنتیکی پیش از ازدواج جایگاه بسیار با ارزشی پیدا می‌کند، زیرا پیشگیری اولین و مؤثرترین راه کاهش بروز ناشنوایی‌های ژنتیکی می‌باشد.

Reference:

1. Arts HA. Differential diagnosis of sensorineural hearing loss. In: Cummings CW.; Fredrickson JM.; Harker LA.; Krause CJ.; et al. Otolaryngology head and neck surgery: From Mosby. Boston: USA, 3rd ed. 2908-28, 1993.
2. Cremers CW. Genetic hearing loss. Past and future. *Clinical Otolaryngology*, 20(6): 493-4, 1995.
3. Hashemzadeh Chaleshtori M.; Farhud DD.; Taylor R.; Hadavi V.; et al. Deafness associated connexin 26 gene (GJB2) mutations in Iranian population. *Iranian J Publ Health*, 31(3-4): 75-79, 2002.
4. Hughes GB. Textbook of clinical otology. In: Hughes GB. Genetic hearing loss in children. Thieme Stratton. Boston: USA, 97-105, 1985.
5. Najmabadi H.; Cucci RA.; Sahebjam S.; Kouchakian N.; et al. GJB2 mutation in Iranian with autosomal recessive. Non-syndromic sensorineural hearing-loss. *Human Mutation*, mutation in Brief 504 (2002) online.
6. Schuller DE.; Scheluing A. DeWeese and saunders otolaryngology. In: Schuller DE.; Scheluing A. Hearing loss: From Mosbay. Boston: USA, 8th ed. 453-94, 1994.
7. Skvorak GAB.; Morton CC. Genetic causes of non-syndromic hearing loss. *Curr Opin Pediatr*, 11: 551-57, Review, 1999.
8. Thompson MW.; Mcinnes RR.; Willard HF. Genetic in medicines: From WB Saunders Company. Philadelphia: USA, 5th ed. 53-95, 1991.
9. Zelante L.; Gasparini P.; Estivill X.; Melchionda S.; et al. Connexin 26 mutations associated with the most common form of non-syndromic neurosensory autosomal recessive deafness (DFNBI) in Mediterraneans. *J Hum Mol Genet*, 6(9): 1605-9, 1997.