



# بررسی عوامل ژنتیکی و محیطی ناشنوایی در ۳۵۴ خانواده دارای ناشنوا در استان‌های قم و مرکزی

## چکیده

هدف: ناشنوایی شایعترین نقص حسی عصبی در انسان است و از هر هزار کودک یک کودک با ناشنوایی عمیق تا شدید بدنیا می‌آیند. مطالعات فراوانی نشان داده‌اند ناشنوایی در ۵۰ درصد موارد علل ژنتیکی و در ۵۰ درصد باقیمانده علل محیطی و ناشناخته دارد. در این تحقیق، هدف بررسی علل ناشنوایی در خانواده‌های مورد مطالعه بود تا راهکارهای مناسب جهت تشخیص و پیشگیری ارایه شود.

روش بررسی: پرسشنامه‌ها در مدارس و کانون‌های ناشنوایان و مجتمع‌های بهزیستی استان‌های قم و مرکزی توزیع و پس از تکمیل جمع‌آوری شد. اطلاعاتی چون سن، جنس، وضعیت شنوایی کلیه افراد خانواده و بستگان، نوع ازدواج والدین، علت شناسی (ژنتیکی، محیطی) جمع‌آوری و با استفاده از نرم افزار SPSS اطلاعات بررسی شدند.

یافته‌ها: ۳۵۴ پرسشنامه حاوی اطلاعات کامل از خانواده‌های ناشنوا دار جمع‌آوری گردید میانگین سنی افراد ناشنوی مورد (Proband)  $16/1 \pm 8/1$  سال بود.  $48/4$  و  $51/6$  درصد ناشنوایان به ترتیب دختر و پسر بودند.  $59/3$  درصد والدین دارای نسبت فامیلی،  $36/7$  درصد غریبه و  $4$  درصد نسبت خود را معلوم نکرده بودند. میانگین تعداد ناشنوا در خانواده‌ها  $1/4 \pm 1/8$  است. با بررسی پرسشنامه‌های تکمیل شده و شجره نامه‌ها، در  $70/9$  درصد موارد عامل ژنتیکی و در  $9$  درصد موارد عامل محیطی و در  $20/1$  درصد عاملی برای ناشنوایی شناخته نشد.

نتیجه‌گیری: عامل ژنتیکی با الگوی توارثی اتوزوم مغلوب شایعترین عامل ناشنوایی است و این بخاطر میزان بالای ازدواج فامیلی است که باعث شده سهم علل ژنتیکی در این جمعیت از  $50$  درصد بیشتر شود. تعدد فرزندان عامل دیگر افزایش تعداد ناشنوایان در خانواده‌هایی است که زمینه ژنتیکی ناشنوایی دارند. عامل محیطی و ناشناخته بعد از عامل ژنتیکی قرار دارد. با منع ازدواج‌های فامیلی، آموزش بهداشت، کنترل تعداد فرزندان و همینطور مشاوره ژنتیک بویژه برای خانواده‌های در معرض خطر می‌توان قدم‌های مهمی در زمینه کاهش تعداد ناشنوایان برداشت.

کلید واژه‌ها: ناشنوایی / ازدواج فامیلی / علل ژنتیکی ناشنوایی / علل محیطی ناشنوایی.

\* عبدالرحیم صادقی

دانشجوی دکتری ژنتیک ملکولی  
دانشگاه تربیت مدرس

دکتر محمد حسین صنعتی

دکترای ژنتیک، دانشیار پژوهشگاه ملی  
مهندسی ژنتیک و فن آوری زیستی

فاطمه الستی

مرئی پژوهشگاه ملی مهندسی ژنتیک  
و فن آوری زیستی

دکتر مرتضی هاشم زاده چالستری

دکترای ژنتیک، دانشیار مرکز تحقیقات  
سلولی و ملکولی دانشگاه علوم پزشکی  
شهر کرد

\* E-mail: sadegha@nrcgeb.ac.ir



مقدمه

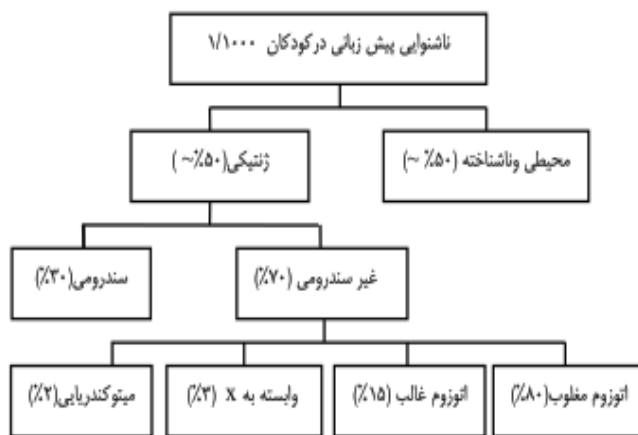
ناشنوایی شایعترین نقص حسی عصبی در انسان است و از هر هزار کودک یک کودک با ناشنوایی عمیق تا شدید دنیا می‌آید (۱، ۲، ۳). بیشترین نقص شنوایی در کودکان آسیایی و ۲/۶ در هر ۱۰۰۰ تولد گزارش شده است و در مورد کودکان غیر آسیایی ۰/۷ تولد گزارش شده است (۳). متأسفانه آمار دقیقی از میزان ناشنوایی و سهم علل مختلف در کشور ما موجود نیست و ظاهراً رتبه دوم را بعد از عقب ماندگی ذهنی دارد (۴). شیوع نقص شنوایی در فرزندان حاصل از ازدواج فامیلی ۱۲/۹ درصد گزارش شده است (۳، ۵، ۶). علل محیطی و ژنتیکی هر کدام سهم حدود ۵۰ درصدی در ناشنوایی دارند. ناشنوایی ژنتیکی به دو دسته سندرومی و غیر سندرومی تقسیم می‌شود (۷، ۸، ۹). در نوع سندرومی، ناشنوایی از نوع انتقالی (Conductive hearing loss) است و با اختلالات دیگر در بدن همراه است و شامل ۳۰ درصد موارد می‌شود. در نوع غیر سندرومی، که ناشنوایی از نوع حسی عصبی (Sensorineural hearing loss) است تنها ناشنوایی وجود دارد و شامل ۷۰ درصد موارد می‌شود. نوع غیر سندرومی به انواع مختلف اتوزومی، وابسته به x و میتوکندریایی تقسیم می‌شود (شکل ۱). تاکنون بیش از ۱۲۰ جایگاه ژنی در سرتاسر ژنوم انسان و هم‌میتوزوم نزدیک به ۴۰ ژن در این جایگاهها شناسایی شده‌اند که اختلال یا جهش در آنها همراه با ناشنوایی است که نوع و فراوانی جهش‌ها در جمعیت‌های مختلف متفاوت است (۹، ۱۰). عوامل محیطی مختلفی چون عفونت‌ها، داروهای اتوتوکسیک، تروما و ... نیز شناسایی شده‌اند (۹، ۱۱). در این مطالعه هدف این است که تا حد امکان علل مختلف ناشنوایی و هم‌میتوزوم‌های توارثی را در جمعیت مورد هدف بررسی کنیم.

روش بررسی

مطالعه بصورت توصیفی و گذشته نگر انجام شد. ۷۵۰ پرسشنامه در مدارس ناشنوایان، کانون ناشنوایان و مجتمع‌های بهزیستی استان‌های قم و مرکزی توزیع و پس از تکمیل توسط والدین جمع آوری شدند. پرسشنامه‌های ناقص و هم‌میتوزوم پرسشنامه‌های مربوط به اتباع بیگانه و تکراری حذف و در نهایت اطلاعات ۳۵۴ خانواده ناشنوادار به دست آمد. در این مطالعه عوامل مختلفی چون سن، جنس، تعداد فرزندان، وضعیت شنوایی افراد خانواده و خویشاوند فرد ناشنوا، نوع ازدواج والدین، داشتن عارضه همراه، علت شناسی بیماری و الگوی توارثی در موارد وراثتی بررسی شدند. شجره نامه‌ها نیز برای بررسی نوع الگوی توارثی ترسیم شدند. نتایج از طریق نرم افزار SPSS مورد بررسی قرار گرفتند.

یافته‌ها

۳۵۴ پرسشنامه از خانواد‌های ایرانی دو استان مذکور مورد بررسی آماری قرار گرفتند. ۲۴۱ مورد (۶۸/۱ درصد) مربوط به استان قم و ۱۱۳ مورد (۳۱/۹ درصد) مربوط به استان مرکزی است. میانگین سنی افراد ناشنوا ۸/۱ ± ۱۶/۱ است. ۴۸/۴ و ۵۱/۶ درصد ناشنوایان به ترتیب دختر و پسر بودند. جدول (۱) تعداد ناشنوا در شجره نامه‌ها را نشان می‌دهد. ۵۹/۳ درصد والدین دارای نسبت فامیلی، ۳۶/۷ درصد غریبه و ۴ درصد نسبت را گزارش نکردند. نسبت فامیلی والدین در ۴۱/۸ درصد درجه ۳ و در ۱۷/۵ درصد باقیمانده دورتر از درجه ۳ بود. با بررسی پرسشنامه‌ها و شجره نامه‌ها معلوم شد در ۷۰/۹ درصد موارد می‌توان عامل ژنتیکی و در ۲۰/۱ درصد موارد علت ناشناخته و در ۹ درصد باقیمانده علت محیطی را در نظر گرفت. مبنای ژنتیکی به این صورت در نظر گرفته شد که اگر ناشنوایی در خانواده یا افراد خویشاوند تکرار شود ناشنوایی ژنتیکی است و با بررسی شجره نامه، نوع الگوی توارثی تعیین شد. در خانواده‌هایی که یک ناشنوا وجود داشت و پدر و مادر خویشاوند بودند و علت محیطی هم ذکر نشده بود علت ژنتیکی در نظر گرفته شد. ناشنوایی در خانواده‌های با یک ناشنوا و ازدواج غریبه والدین بدون ذکر علت خاص با علت ناشناخته در نظر گرفته شد. الگوی توارثی در مواردی که ناشنوایی ژنتیکی بود ۹۴/۳ درصد بصورت اتوزوم مغلوب، ۲/۸۲ درصد بصورت اتوزوم غالب یا مغلوب، ۰/۵۵ درصد بصورت اتوزوم مغلوب یا وابسته به x، ۰/۸۵ درصد بصورت اتوزوم غالب، و ۰/۴۲ درصد بصورت میتوکندریایی یا اتوزوم غالب بود. لازم به ذکر است با توجه به ویژگی‌های الگوهای توارثی و تعداد محدود ناشنوا در برخی خانواده‌ها، دو الگوی وراثتی (برای مثال اتوزوم غالب یا وابسته به x) در نظر گرفته



شکل ۱- علل مختلف ناشنوایی



شد. در ۱/۱ درصد موارد برای ناشنوایی عارضه همراه ذکر شده بود که هماهنگ با سندروم خاصی نبود. جدول ۱- تعداد، فراوانی و درصد ناشنوایان در حداقل چهار نسل

تعداد ناشنوا	۱	۲	۳	۴	۵	۶	۷	۸	۹	۱۰	۱۱	۱۲	۱۳	جمع
فراوانی	۲۱۰	۸۴	۳۳	۱۱	۸	۰	۳	۲	۱	۰	۱	۰	۱	۳۵۴
درصد	۵۹/۳	۲۳/۷	۳/۹	۱/۳	۲/۳	۰/۰	۰/۸	۰/۶	۰/۳	۰/۰	۰/۳	۰/۰	۰/۳	۱۰۰

## بحث

شیوع نقص شنوایی در فرزندان حاصل از ازدواج فامیلی ۱۲/۹ در ۱۰۰۰ تولد گزارش شده است (۳). از نکات قابل توجه در نتایج ما، میزان بالای ازدواج فامیلی والدین افراد ناشنواست که حدود دو برابر ازدواج فامیلی در جمعیت ایران است. میزان ازدواج فامیلی در نقاط مختلف کشور متفاوت و بطور میانگین ۳/۳۷ درصد و بیشتر از نوع درجه سه و در روستاها بیشتر از شهرها گزارش شده است (۱۳).

همانطوریکه تحقیقات نشان داده است با ازدواج فامیلی احتمال بروز بیماریهای اتوزوم مغلوب چند برابر می شود و این بدلیل ژنهای نهفته معیوب مشترک است. در این مطالعه ۵۹/۳ درصد والدین ازدواج فامیلی دارند. در سه مطالعه از عربستان ۴۷، ۴۵ و ۴۱ درصد از والدین افراد ناشنوا ازدواج فامیلی داشته اند (۶). در مطالعه ای در لبنان در ۵۱/۸۲ درصد موارد علت ژنتیکی در نظر گرفته شده است که علت برای ۲۵/۲ درصد موارد ناشنوایی ازدواج فامیلی والدین قلمداد شده است (۱).

همانطوریکه در مقدمه گفته شد عمده ناشنوایی های غیرسندرومی از دسته اتوزوم مغلوب می باشد در این مطالعه الگوی توارثی اتوزوم مغلوب، ۳/۹۴ درصد موارد ژنتیکی را شامل می شود. الگویی که در ازدواجهای فامیلی بعلا داشتن ژن معیوب از جد مشترک مشاهده می شود. ناشنوایی های اتوزوم غالب، توارث عمودی دارند و در همه نسلها دیده می شوند. اما نوع مغلوب معمولاً با ازدواج فامیلی بروز می کند و والدین اغلب سالم هستند. ناشنوایی های از نوع غالب معمولاً پس زبانی بروز می کنند در حالیکه نوع مغلوب بصورت پیش زبانی است. همه علت های ناشنوایی شناسایی نشده اند (۹، ۱۱). در این مطالعه در ۹ درصد موارد علت محیطی و در ۱/۲۰ درصد عوامل ناشناخته مطرح است. در مطالعه هایی در استرالیا و عربستان بترتیب در ۴۳ و ۱۵ درصد موارد، علت ناشنوایی ناشناخته مانده است (۹، ۱۴، ۱۵). قابل ذکر است که چون علل ژنتیکی و محیطی ناشنوایی بسیار پیچیده می باشد، همه ژن ها و جهش های درگیر و همینطور همه علل محیطی شناخته نشده اند و تحقیقات گسترده در این زمینه در جهان ادامه دارد.

ناشنوایی طیف گسترده ای از علل ژنتیکی و محیطی و ناشناخته دارد. نوع و سهم هریک از علل در کشورهای مختلف متفاوت است و نیاز به شناسایی دارند. شیوع ناشنوایی در کشورهای در حال توسعه به خاطر هردو علت ژنتیکی و محیطی بیشتر است. بعبارت دیگر میزان شیوع ناشنوایی به عوامل ذخایر ژنی (Gene pool) و فرهنگی و بهداشتی بستگی دارد که در جمعیت های مختلف متفاوت است. در این مطالعه، تنها ۱/۱ درصد موارد علایم دیگری بجز ناشنوایی را ذکر کرده بودند که اگر ناشنوایی آنها را از دسته سندرومی در نظر بگیریم نسبت به آمار ۲۰ تا ۳۰ درصدی (۹، ۸، ۷) بسیار کم است و علت آن می تواند تا حدی عدم توجه والدین به مشکلاتی همچون پوستی، کلیوی، تیروئیدی و ... که از نشانه های موارد سندرومی ناشنوایی است در فرزندان نشان باشد. آمار بیشتر ناشنوایان استان قم در این مطالعه می تواند ناشی از تمرکز جمعیت استان و مدارس ناشنوایان در شهر قم باشد در حالیکه جمعیت استان مرکزی در بیش از ۱۰ شهرستان پراکنده و پرسشنامه های استان مرکزی هم بطور عمده مربوط به شهر اراک است. متأسفانه به آمار دقیقی از جمعیت ناشنوا و نیمه شنوای کشور و از جمله این دو استان دسترسی پیدا نکردیم. با توجه به برآورد جمعیتی مرکز آمار ایران (۱۲)، جمعیت استانهای قم و مرکزی برای سال ۱۳۸۴ به ترتیب ۱۰۶۴۴۵۶ و ۱۳۶۱۳۹۴ نفر می باشد و اگر بپذیریم که شیوع ناشنوایی در کشور ما همانند شیوع جهانی و ۳ درصد باشد ۳۱۹۳۳ و ۴۰۸۴۱ ناشنوا به ترتیب در استانهای قم و مرکزی وجود دارد که به نظر می رسد به دلیل شیوع ازدواج فامیلی و تعدد فرزندان بیش از این باشد. بر اساس اطلاعات سازمان آموزش و پرورش استثنائی، ناشنوایی رتبه دوم بعد از ناتوانی ذهنی جسمی را دارد (۴). در این مطالعه میزان ناشنوایی ژنتیکی بیشتر از ۵۰ درصد و ۷۰/۹ درصد گزارش شد که این می تواند به علت میزان بالای ازدواج فامیلی در جمعیت مورد مطالعه نسبت به جمعیت های دیگر از جمله اروپا و امریکا باشد. بدلیل مختلف شیوع ناشنوایی در کشورهای آسیایی، آفریقایی و امریکای لاتین فراوانتر است (۵). در یک مطالعه



## منابع:

- 1-Tabchi B, et al., Epidemiology of profound neurosensory deafness in Lebanese children, J Med Liban, 2000; 48(5):294-7.
- 2-Parving A, Hauch AM., Christensen B., Hearing loss in children-epidemiology, age at identification and causes through 30 years, Ugeskr Laeger, 2003; 165(6):574-9.
- 3- Martini A, et al., Genetic and hearing inpairment, Whurr Publishes Ltd, 1996.
- 4-Http://www.seo.medu.ir.
- 5-Zakzouk S., Consanguinity and hearing impairment in developing countries: a custom to be discouraged, J Laryngol Otol, 2002; 116(10):811-6.
- 6- Fageeh NA., Prospective study of hearing loss in schools for deaf children in Assir region, Saudi Arabia. West Afr J Med, 2003; 22(4):321-3.
- 7- Gurtler N, Lalwani AK., Etiology of syndromic and non-syndromic sensorineural hearing loss. Otolaryngol Clin; North Am, 2002; 35(4):891-908.
- 8- Guyton AC., Metical physiology, vol 2, 8th Edition.
- 9-Http://webhost.ua.ac.be/hhh.
- 10-Http://davinci.org.es/deafness.
- 11-Http://library.gallaudet.edu/dr/faq-etiol.html
- 12-Http://www.sci.org.ir.
- 13-Farhud DD, Kamali M.S, Marzban M, Andonian L, Safari R., Consanguinity in Iran ,Iranian J Pupl Health, 1991; 20:1-14.
- 14- Deben K, et al., Epidemiology of hearing impairment at three Flemish Institutes for Deaf and Speech Defective Children. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2003; 67(9):969-75.
- 15- Russ S.A, et al., Epidemiology of congenital hearing loss in Victoria, Australia. Int J Audiol. 2003; 42(7):385-90.

نکته‌ای که باید در کنار ازدواج فامیلی بعنوان یک علت شیوع ناشنوایی در نظر گرفت تعدد فرزندان در این خانواده‌ها است، بطوریکه مشاهده می‌شود چند ناشنوا در یک خانواده وجود دارد و گاه برای رسیدن به حداقل یک فرزند شنوا چنین شده است.

## نتیجه‌گیری

آنچه مسلم است چنانچه سطح بهداشت جامعه بالاتر رود از میزان شیوع ناشنوایی‌های محیطی کاسته خواهد شد. ناشنوایی ژنتیکی نیز با لحاظ چند مسئله می‌تواند کنترل شود اول با فرهنگ سازی برای منع ازدواجهای فامیلی و تعدد فرزندان. دوم مشاوره ژنتیک و مسئله پیشگیری بخصوص برای خانواده‌های پرخطر. خوشبختانه در دهه اخیر پیشرفتهای قابل توجه در فهم مکانیسم‌های ملکولی و شناسایی عامل‌های ناشنوایی ژنتیکی بدست آمده است و مطالعات نشان داده‌که نوع و فراوانی جهش‌های ایران از کشورهای اروپایی و امریکایی متفاوت است و این تحقیقات مقدمه شناسایی و پیشگیری ناشنوایی‌های ژنتیکی خواهند شد.

## تشکر و قدردانی

از ناشنویان و خانواده‌های آنها، مدیران مدارس ناشنویان و لایت، بلال حبشی، فاطمه زهرا(س)، ابابصیر، باغچه بان، امام علی(ع)، کانون‌های ناشنویان و مجتمع‌های بهزیستی استان‌های قم و مرکزی بخاطر همکاری خوبشان تشکر می‌کنیم.