

نامه به سردبیر

ناهنجاری های ژنتیکی و غیر ژنتیکی در فرزندان پدر و مادر خویشاوند و غیر خویشاوند:
نتایج بررسی شجره نامه ها در مراجعین به بخش مشاوره ی ژنتیک شیراز، ۱۳۸۲ - ۱۳۷۹

سر دبیر محترم مجله ی تحقیقات پزشکی:

بررسی ازدواج های خویشاوندی و پیامدهای پزشکی و بالینی ناشی از این گونه ازدواج ها در دانش ژنتیک جایگاهی ویژه دارد [۱]. ازدواج خویشاوندی، از جمله ویژگی های آشکار نظام خانوادگی در جامعه ی ایران و بسیاری از جوامع شرقی است. با توجه به فراوانی بالای این گونه ازدواج ها در کشور، لازم است در فرآیند مشاوره ی ژنتیک برای ارزیابی خطر بروز ناهنجاری های ژنتیکی و وراثتی و ایجاد زمینه ی پژوهش های تکمیلی بر روی علل ژنتیکی ناهنجاری ها، توجه بیشتر به گونه ی ناهنجاری ها و شیوه ی توزیع آنها در زاده های پدران و مادران خویشاوند شود. بر پایه ی آخرین آمار رسمی از شورای پژوهشی علمی کشور، میانگین ازدواج های خویشاوندی، ۳۸/۶ درصد است، که از ۱۵/۹ درصد در استان های شمالی تا ۴۷ درصد در استان های غربی متغیر است [۲]. پژوهشی با هدف آشکار ساختن فراوانی ازدواج های خویشاوندی در خانواده های مشاوره جوی ژنتیک و تعیین فراوانی انواع ناهنجاری در این خانواده ها در استان فارس و مقایسه ی آنها در میان فرزندان پدر و مادر خویشاوند با غیر خویشاوند و بررسی علت مراجعه به مشاوره ژنتیک انجام گرفت. داده ها از ۲۵۰۰ پرونده ی بایگانی شده مراجعین به بخش مشاوره ی ژنتیک جهاد دانشگاهی شیراز در سال های ۱۳۷۹ تا ۱۳۸۲ گردآوری گردید. گونه ی ناهنجاری ها بر پایه ی تشخیص پزشک مشاور و درجه ی خویشاوندی پدر و مادر افراد بیمار بر پایه ی شجره نامه ترسیم شده در پرونده ی مربوط برگرفته شد. فراوانی نسبی اختلالات

محسن فتح زاده*،
دکتر نگین هادی**،
دکتر محمد علی بابایی بیگی***،
مسعود بذرگر^۱،
دکتر مجتبی داربویی^۲،
اشرف شجاعی^۳،
*کارشناس ارشد ژنتیک انسانی،
^۱کارشناس ارشد بیولوژی سلولی و
مولکولی، گروه پژوهشی ژنتیک
انسانی،
^۲کارشناس ژنتیک، جهاد
دانشگاهی استان فارس،
**دانشیار پزشکی اجتماعی،
***استادیار گروه داخلی،
دانشگاه علوم پزشکی شیراز،
^۱استادیار ژنتیک مولکولی، مرکز
تحقیقات هماتولوژی،
بیمارستان نمازی،
دانشگاه علوم پزشکی شیراز

نویسنده مسوول:

محسن فتح زاده
شیراز، دانشکده پزشکی،
کتابخانه علامه طباطبایی، گروه
پژوهشی ژنتیک انسانی
تلفن: ۰۷۱۱-۲۳۳۷۸۵۱
E-mail: fathzadeh@
yahoo.com

محسن فتح زاده، نکین هادی، محمد علی بابایی، مسعود جذرکز، مجتبی داربونی، اشرف شجاعی

جدول ۱: فراوانی شایع ترین ناهنجاری های گوناگون در شجره نامه مشاوره جویان ژنتیک با فراوانی نسبی بالای یک در صد^۷

بیماری	فراوانی (شمار)	فراوانی نسبی (درصد)	بیماری	فراوانی (شمار)	فراوانی نسبی (درصد)
عقب ماندگی ذهنی	۸۴۲	۱۲/۲	عقب ماندگی ذهنی و جسمی	۱۴۰	۲
ناشنوایی	۴۴۰	۶/۴	فلج مغزی	۱۳۹	۲
بیماری ها و اختلالات دید	۲۱۵	۳/۱	تشنج	۱۳۲	۱/۹
فلج	۱۹۶	۲/۸	مرگ نوزاد و خردسال	۱۱۳	۱/۶
سقط پیاپی	۱۹۰	۲/۷	ناهنجاری گفتاری	۱۱۲	۱/۶
بتا تالاسمی ماژور	۱۵۷	۲/۳	ناهنجاری مادر زادی همراه با بد شکلی	۱۱۰	۱/۵
عقب ماندگی ذهنی با ناهنجاری مادرزادی	۱۵۵	۲/۲	نابینایی	۱۰۴	۱/۵
کاهش شنوایی	۱۴۸	۲/۱	داکتیلی ها (انواع ناهنجاری انگشتان)	۸۱	۱/۲
سندرم داون	۱۴۵	۲/۱	آلبینیسم (زالی)	۷۲	۱
صرع	۱۴۴	۲	تأخیر نمو	۷۰	۱
نارسایی مادرزادی قلب	۱۴۰	۲			

فراوانی نسبت به کل ناهنجاری های ثبت شده^۷

پسرخاله، دختردایی - پسرعمه و بر عکس) درجه ی ۴ (ازدواج نوه ی عموها، نوه ی خاله ها، نوه ی دایی ها و عمه ها با یکدیگر) و درجه ی ۵ (ازدواج نوه ی عموهازاده ها، نوه ی خاله زاده ها، و عمه زاده ها با یکدیگر) در نظر گرفته شده است.

روی هم رفته، ۶۹۰۰ مورد بیماری و ناهنجاری از شجره نامه ها استخراج گردید. هفتاد و پنج درصد مشاوره جویان ژنتیک را زوج های جوان در شرف

و ناهنجاری ها در خانواده ی افراد مشاور جو محاسبه و فراوانی این ناهنجاری ها در زاده های پدر و مادر خویشاوند با غیر خویشاوند واکاوی آماری گردید. ازدواج خویشاوندی بر مبنای ازدواج میان دو نفر که حداکثر در پنج نسل پیش، دست کم یک جد مشترک داشته اند تعریف شده و رابطه ی خویشاوندی پدر و مادر به شکل نبود رابطه ی خویشاوندی و درجات خویشاوندی ۳ (دخترعمو - پسرعمو، دخترخاله -

ناهنجاری های ژنتیکی و غیر ژنتیکی در فرزندان پدر و مادر خویشاوند و غیر خویشاوند

جدول ۲: فراوانی ناهنجاری هایی، که توزیع آنها در فرزندان پدر و مادر خویشاوند بیشتر از فرزندان غیر خویشاوند بوده است^۳

فراوانی در زاده های پدر و مادران		بیماری
خویشاوند	غیر خویشاوند	
۴۶۵	۳۶۹	عقب ماندگی ذهنی
۲۷۳	۱۴۳	ناشنوایی
۱۶۶	۷۶	بیماری ها و ناهنجاری های دید ^۱
۱۲۱	۶۹	سقط پیاپی
۱۱۶	۷۸	فلج
۱۰۲	۴۳	عقب ماندگی ذهنی و جسمی
۶۶	۲۷	ناهنجاری های و بد شکلی های مادرزادی ^۲
۶۵	۴۵	مرگ نوزاد و خردسال
۵۱	۲۱	تأخیر نمو
۴۴	۲۷	IQ کاهش ضریب هوشی
۴۴	۱۱	عقب ماندگی ذهنی همراه با فلج
۴۰	۲۴	ناهنجاری های اسکلتی ^۳
۴۰	۸	میکروسفالی
۲۸	۷	عقب ماندگی ذهنی همراه با میکروسفالی

^۳ محاسبه ی ارزش p با استفاده از آزمون 2 μ (p < ۰/۰۵)

۱- شامل شب کوری، کاهش بینایی و نابینایی و همه ی مواردی، که تشخیص نداشته اند.

۲- زمانی که دو یا چند ناهنجاری و بدشکلی همراه با هم دیده شده اند.

۳- شامل انواع داکتیلی ها، سندروم مارفان و آکندروپلازی (الگوی توارث اتوزومی غالب) نمی شود

بالاتر در فرزندان پدر و مادر خویشاوند نسبت به غیر خویشاوند نشان داد (جدول ۲).

در صد ازدواج های خویشاوندی در پدر و مادر این بیماران در جدول ۳ آورده شده است. میانگین ازدواج های خویشاوندی در پدر و مادر این افراد بیمار، ۶۶/۷ درصد بود. از میان ۱۲۰ نوع گوناگون بیماری و ناهنجاری ثبت شده در شجره نامه ی مراجعین، عقب ماندگی ذهنی (۸۴۲ مورد)، ناشنوایی

پیوند زناشویی تشکیل می دادند. میانگین ازدواج های خویشاوندی در جمعیت مشاوره جو، ۸۶ درصد و میانگین ازدواج خویشاوندی درجه ی ۳، ۷۶/۵ درصد بود. از ۱۲۰ گونه ناهنجاری ثبت شده، ۲۱ گونه جزو شایع ترین ناهنجاری ها بوده و موارد با فراوانی نسبی (نسبت به مجموع ناهنجاری های ثبت شده) بالای یک درصد، در جدول ۱ آورده شده اند. چهارده دسته از ناهنجاری به لحاظ آماری (p < ۰/۰۵)، توزیع فراوانی

جدول ۳: فراوانی ازدواج های خویشاوندی در ناهنجاری هایی که فراوانی آنها در زاده های پدر و مادر خویشاوند بالاتر بوده است^۷

فراوانی ازدواج خویشاوندی		بیماری
ازدواج درجه ۳	ازدواج خویشاوندی	
(درصد)	(درصد)	
۴۵/۷	۵۵/۲	عقب ماندگی ذهنی
۵۳/۷	۶۴/۵	ناشنوایی
۴۳	۵۵	بیماری ها و ناهنجاری های دید
۵۱/۱	۶۳/۷	سقط پیایی
۴۹	۵۹/۲	فلج
۵۸/۶	۷۰	عقب ماندگی ذهنی و جسمی
۵۷	۷۱	ناهنجاری های و بد شکلی های مادرزادی
۵۳/۶	۵۹/۱	مرگ نوزاد و خردسال
۶۳/۹	۷۰/۸	تأخیر نمو
۴۰/۸	۶۲	کاهش ضریب هوشی IQ
۷۵	۷۸/۶	عقب ماندگی ذهنی همراه با فلج
۴۶/۹	۶۲/۵	ناهنجاری های اسکلتی
۷۹/۲	۸۳	میکروسفالی
۷۷/۱	۸۰	عقب ماندگی ذهنی همراه با میکروسفالی
۵۶/۷	۶۶/۷	میانگین

^۷p<۰/۰۵

ذهنی همراه با فلج، ناهنجاری های اسکلتی، میکروسفالی و عقب ماندگی ذهنی همراه با میکروسفالی در زاده های پدر و مادر خویشاوند، بیشتر از زاده های پدر و مادر غیر خویشاوند بوده است (p<۰/۰۵).

یکی از هدف های عمده ی مشاوره ی ژنتیک، جلوگیری از بروز نقایص تولد و ناهنجاری های

(۴۴۰ مورد) و ناهنجاری های دید (۲۱۵ مورد)، شایع ترین ناهنجاری های ثبت شده، بودند (جدول ۱). در واکاوی توزیع فراوانی، عقب ماندگی های ذهنی، ناشنوایی، بیماری ها و ناهنجاری های دید، سقط پیایی، فلج، عقب ماندگی ذهنی و جسمی، ناهنجاری و بدشکلی های مادرزادی و مرگ نوزادی و خردسالی، کاهش ضریب هوشی، تأخیر نمو، عقب ماندگی های

خاصی از کل جمعیت انجام می گیرند. در باره ی ناهنجاری های شایع، مانند عقب ماندگی ذهنی و ناشنوایی، محتمل است که جهش های بنیانگذار (Founder Mutation) فراوانی در کل جمعیت وجود داشته باشد و جمعیت برای این ناهنجاری به لحاظ ژنتیکی هتروژن است.

انجام هرگونه توسعه و اصلاح در روند مشاوره ی ژنتیک، منجر به بهبود نظام سلامت جامعه و ارتقای شاخص های سلامت عمومی خواهد شد. از این رو، اهمیت مشاوره ی ژنتیک، به عنوان جزء جدایی ناپذیر تشخیص و درمان ناهنجاری های ژنتیکی، لازم است مورد توجه همه ی پزشکان بالینی قرار گیرد [۴]. این مطالعه پژوهشی با حمایت مالی و معنوی ریاست محترم جهاد دانشگاهی و معاونت محترم پژوهشی به انجام رسیده که بدینوسیله از ایشان سپاسگزاری می نمائیم.

ژنتیکی است [۳]. در این راستا، هرگونه اطلاعات مرتبط برای کاهش و پیشگیری از بروز این عارضه های ژنتیکی بسیار سودمند و کلیدی خواهد بود. نتایج کنونی، افزون بر آن که خطر ازدواج های خویشاوندی در بروز این ۱۴ دسته از ناهنجاری ها را نشان می دهد، بیانگر مبنای ژنتیک محتمل در بروز این ناهنجاری ها نیز می باشد.

برپایه ی این مشاهدات برای ۱۴ دسته از ناهنجاری هایی، که توزیع فراوانی آنها در زاده های پدر و مادر خویشاوند بیشتر بوده، افزون بر قایل شدن الگوی توارث "نهفته یا مغلوب" (Recessive) ژنتیکی، با توجه به این که فراوانی ازدواج های خویشاوندی، نه تنها در جمعیت مشاوره جو، که در کل جمعیت بالاست، می توان تصور کرد که ناهنجاری های با فراوانی نسبی کم در اثر ازدواج هایی ایجاد می شوند، که غیر تصادفی (Non-random) بوده و در زیر جمعیت های

Genetic and Non-Genetic Disorders among Progenies of Consanguineous and Unconsanguineous Marriages: Results from Pedigrees of Genetic Counseling in Shiraz, 2000-2003

Study of consanguineous marriages, and their clinical consequences have an important place in genetics. Consanguineous marriage is a major feature of the family system in Iran as well as most eastern societies. Regarding the high prevalence of consanguineous unions in most of the Iranian population and inbreeding as an important risk factor for genetic abnormalities, it is necessary to pay attention to some genetic conditions, which are more frequent in progenies of related parents. Statistical analysis of frequencies of various defects among progenies of consanguineous and unconsanguineous marriages is the main purpose of this study. Twenty-five hundred files of consultants

from the genetic counseling center in Shiraz from 2000 to 2003 have been included in this study. According to the diagnosis of genetic counselors and drawn pedigrees, different abnormalities and degrees of consanguinity were specified. Chi-square statistical test was used to detect significant differences of frequencies. The average of consanguineous marriages was 86 and 76.5 percent of the marriages were among first cousins. The most frequent registered genetic conditions, out of 6900 detected conditions, were mental retardation (842 cases), deafness (440 cases), eye abnormalities (215 cases), paralysis (196 cases), frequent abortions (190 cases), beta thalassemia (157 cases), mental retardation together with congenital abnormalities (155 cases), hearing impairment (148 cases), Down syndrome (145 cases), epilepsy (144 cases), and congenital heart defects (140 cases). By analysis of frequencies, mental retardation, deafness, eye abnormalities, frequent abortions, paralysis, physical and mental retardation, congenital malformations and abnormalities, infantile and neonatal deaths, low IQ, developmental delay, mental retardation with paralysis, skeletal defects, microcephaly and mental retardation together with microcephaly were more frequent among progenies of consanguineous parents than unconsanguineous parents ($p < 0.05$). These findings imply the potential risk of consanguineous marriage in the occurrence and recurrence of 14 types of abnormalities. Regarding the high prevalence of consanguineous marriages, not only in the consultants but also in the general population, abnormalities with low frequencies are nonrandom and take place in special subpopulations. In contrast, abnormalities with high frequencies such as mental retardation and hearing loss are genetically more heterogeneous in the population.

Keywords: Consanguineous marriage, Genetic disorders, Genetic counseling

M. Fathzadeh, M.Sc. *,
N. Hadi, M.D. **,
M.A. Babai Beigy,
M.D. ***,
M. Bazrgar, M.Sc. ¥,
M. Darbouy, Ph.D. ¥¥,
A. Shojaee, B.Sc. ¥¥¥,
*Instructor of Human
and Medical Genetics,
¥Member of Research
Group, Human Genetics
Research Group,
¥¥Genetic Lab,
Iranian Academic
Center for Education,
Culture and Research,
**Associate Professor
of Social Medicine,
***Assistant Professor
of Internal Medicine,
¥¥Assistant Professor of
Molecular Genetics,
Shiraz University of
Medical Sciences,
Shiraz, Iran

Correspondence:
M. Fathzadeh
Human Genetic
Research Group, Fars
Branch, Shiraz, Iran
Tel: +98-711-2337851
E-mail: fathzadeh@
yahoo.com

منابع

- [1]Bittles AH: Consanguinity and its relevance to clinical genetics. *Clin Genet* 2001;60:89-98.
- [2]Saadat M, Ansari-Lari M, Farhud DD: Consanguineous marriage in Iran. *Ann Hum Biol* 2004;31(2):263-90.
- [3]Biesecker BB: Goals of genetic counseling. *Clin Genet* 2001;60:323-30.
- [4]Bennett RL, Steinhaus KA, Uhrich SB, et al: Recommendations for standardized human pedigree nomenclature. *Am J Hum Gent* 1995;56:745-52.