

## بررسی وضعیت الگوی وراثتی نابینایی در نابینایان تحت پوشش سازمان بهزیستی شهرستان یزد

دکتر محمدرضا بشارتی<sup>۱</sup>، دکتر سیدمهدی کلانتر<sup>۲</sup>، دکتر محمدحسن شیخها<sup>۳</sup>، دکتر سیدمحمد سیدحسینی<sup>۴</sup>

دریافت مقاله: ۸۵/۲/۲۳

ارسال مقاله به نویسنده جهت اصلاح: ۸۵/۵/۴

دریافت اصلاحیه از نویسنده: ۸۵/۷/۲۵

پذیرش مقاله: ۸۵/۸/۲۱

### چکیده

**زمینه و هدف:** تخمین‌های اخیر بیانگر وجود حدود ۱۴۸ میلیون نابینا یا بیمار مبتلا به اختلال شدید بینایی در دنیا می‌باشد که عمده‌تاً ساکن کشورهای درحال توسعه می‌باشند. شناخت کافی در زمینه فراوانی انواع نابینایی به خصوص موارد وراثتی آن و انجام مشاوره ژنتیک و استفاده از روش‌های تشخیصی قبل از تولد می‌تواند نقش مؤثری در پیشگیری و درمان نابینایی داشته باشد که این مطالعه به این منظور صورت گرفته است.

**مواد و روش‌ها:** مطالعه حاضر به صورت مقطعی بر روی ۱۰۹ بیمار نابینا انجام گرفت. با بیماران بر اساس روش استاندارد مشاوره ژنتیک مصاحبه گردید. در موارد دارای طرح توارثی نمونه خون، جهت بانک DNA گرفته شد. اطلاعات با استفاده از نرم افزار SPSS و تست‌های آماری مجذور کای تجزیه و تحلیل گردید.

**یافته‌ها:** از ۱۰۹ بیمار مورد بررسی، ۷۳ مورد (۶۷٪) مذکر و ۳۶ مورد (۳۳٪) مؤنث بودند. بیش از نیمی از موارد نابینایی ۵۳/۲٪ در سن زیر یک سالگی قابل تشخیص بودند. شایع‌ترین نوع بیماری منجر به نابینایی و کم بینایی در جامعه مورد بررسی رتینیت پیگمانتر در ۳۵ مورد (۳۲/۱٪) و سپس دیس‌ژنری گلوب در ۱۸ مورد (۱۶/۵٪) بود.

از نظر هم‌خونی، ۷۶ مورد (۶۹/۷٪) از متولدین ازدواج‌های فامیلی در درجات مختلف بودند. در ۶۶ بیمار شجره فامیلی از نظر وجود موارد مشابه نابینایی مثبت بود که در شجره فامیلی ۱۰ بیمار طرح توارثی خاصی مشاهده نمی‌شد ولی در بقیه موارد، ۶/۴٪ طرح توارثی اتوزومال غالب، ۳۳/۹٪ طرح توارثی اتوزومال مغلوب و ۱۱/۱٪ طرح توارثی وابسته به جنس مغلوب وجود داشت. یعنی در مجموع، شجره فامیلی ۵۶ نفر از نابینایان طرح توارثی را نشان می‌داد که احتمال اختلال تک‌ژنی را برای ۵۱/۴٪ از کل جامعه مورد بررسی مطرح می‌کند.

**نتیجه‌گیری:** این مطالعه می‌تواند به پزشکان و مشاورین ژنتیک کمک کند تا به نقش توارث در نابینایی و کم بینایی پی ببرند و با نگاه جدیدی در برخورد با اختلالات نابینایی ارثی و راهگشای برنامه‌های آتی برای تشخیص و پیشگیری از بروز مجدد اختلال بینایی در نسل‌های بعدی باشد.

**واژه‌های کلیدی:** نابینایی، مشاوره ژنتیک، طرح توارث، نابینایان

۱- دانشیار گروه آموزشی چشم پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد

۲- (نویسنده مسئول) دانشیار گروه آموزشی ژنتیک، مرکز تحقیقاتی درمانی ناباروری یزد، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد

تلفن: ۰۳۵۱-۸۲۴۷۰۸۵، فاکس: ۰۳۵۱-۸۲۴۷۰۸۷، پست الکترونیک: smkalantar@yahoo.com

۳- استادیار گروه آموزشی ژنتیک، مرکز تحقیقاتی درمانی ناباروری یزد، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد

۴- دانشجوی دکترای گروه آموزشی ژنتیک، مرکز تحقیقاتی درمانی ناباروری یزد، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد

## مقدمه

سازمان بهداشت جهانی برآورد نموده است که ۸۰٪ موارد کوری در کشورهای در حال توسعه قابل اجتناب می‌باشد [۱]. در این کشورها کاتاراکت (آب مروارید) عامل اصلی کوری است، ولی گلوکوم (آب سیاه)، تراخم، جذام، انکوسرکیازیس، گزروفتمالی (خشکی چشم) و تروما (ضربه) نیز جزو عوامل مهم هستند که در بسیاری از آن‌ها نقش علل ژنتیکی ثابت شده است. به طور کلی بر اهمیت علل ژنتیک به طور روزافزونی اضافه می‌شود. به طوری که علل ژنتیکی کوری در بانک اطلاعات بیماری‌های ژنتیکی در سال ۱۳۷۶ در حدود ۸۰۰۰ مورد و در سال ۱۳۸۳ در حدود ۱۵۰۰۰ مورد برآورد گردیده است (OMIM, 2004). و بسیاری از مواردی که قبلاً چند عاملی در نظر گرفته می‌شدند هم اکنون به شکل تک‌ژنی قابل شناسایی هستند [۲].

اگر معیار کوری را تیزبینی ۲۰/۲۰۰ یا کمتر در نظر بگیریم، حداقل ۴۲ میلیون نابینا در جهان وجود دارد [۳]. این تعداد در کشور ما حدود ۵۴۰،۰۰۰ نفر نابینا و کم بینا می‌باشد به طوری که اختلالات بینایی در بسیاری از استان‌های کشورمان معلولیت غالب را تشکیل می‌دهد. بعضی حالات مادرزادی چشم مثل رتینوبلاستوم حقیقتاً ارثی هستند در حالی که در اغلب موارد علت اصلی نقص مادرزادی ناشناخته می‌باشد [۴]. نحوه انتقال ژنتیکی بیماری‌های مختلف متفاوت می‌باشد به عنوان مثال بیماری رتینیت پیگمانتر Retinitis-pigmentosa (RP) یکی از مهم‌ترین علل نابینایی می‌باشد که تاکنون ۳۲ ژن مختلف در ارتباط با این بیماری شناخته شده است [۵-۶] ولی علی‌رغم تنوع ژنتیکی نتیجه تمام آن‌ها یکسان و به صورت مرگ فتورسپتورها (گیرنده‌های نوری) و نابینایی بروز می‌نماید [۷]. این بیماری به اشکال مختلف ژنتیکی مانند اتوزوم غالب، اتوزوم مغلوب و یا وابسته به جنس مغلوب منتقل می‌گردد. مطالعات ژنتیکی می‌تواند نوع RP و اعضای مبتلای فامیل را مشخص نماید [۸]. همین طور در مورد آب مروارید که از علل اصلی کوری

در طفولیت است تاکنون چندین ژن مسؤول شناسایی شده است [۹]. آب مروارید می‌تواند به طور مختلف ژنتیکی مانند اتوزوم غالب یا اتوزوم مغلوب انتقال یابد [۱۰]. نحوه انتقال ژنتیکی بعضی دیگر از بیماری‌های منجر به نابینایی مشخص‌تر می‌باشد که به عنوان نمونه می‌توان به آب سیاه اشاره نمود که دومین علت شایع کوری دو طرفه در کشورهای غربی بوده و به صورت اتوزوم مغلوب منتقل می‌شود [۱۱]. این بیماری نیز از نظر ژنتیکی هتروژن بوده و تاکنون حداقل ۸ لوکوس مختلف به آب سیاه مرتبط دانسته شده است [۱۲]. با توجه به نقش ژنتیک در شکل‌گیری و انتقال بسیاری از بیماری‌های چشمی که منجر به کوری می‌گردند، مشاوره ژنتیکی در این موارد ضروری به نظر می‌رسد. اختلالات بینایی به طور کلی می‌تواند به صورت بیماری منفرد بروز کرده و یا همراه با سایر ناهنجاری‌های مادرزادی باشد که هر دو این موارد به عنوان موارد لزوم انجام مشاوره ژنتیک در نظر گرفته می‌شوند [۴]. اصولاً سیر مشاوره ژنتیکی شامل چهار بخش اصلی تشخیص، مشاوره اطلاعاتی، مشاوره حمایتی و پیگیری می‌باشد. بنابراین اولین و اساسی‌ترین هدف در مشاوره، تشخیص دقیق بیماری است [۴].

با توجه به شیوع بالای علل ژنتیک نابینایی و ضرورت آشنایی گروه‌های مختلف پزشکی با انجام مشاوره ژنتیکی در موارد ضروری، بر آن شدیم تا موارد ژنتیکی منجر به نابینایی و کم بینایی را در جامعه نابینایان تحت پوشش بهزیستی شهرستان یزد مورد بررسی قرار دهیم.

## مواد و روش‌ها

این پژوهش به صورت مقطعی (Cross-Sectional) طراحی شد و نمونه‌گیری از بین کلیه افرادی انجام گرفت که تحت پوشش جامعه نابینایان و یا سه مجتمع تحت پوشش بهزیستی شهرستان یزد بودند و برای همگی آن‌ها با تشخیص نابینایی پرونده حمایتی تشکیل شده بود. به طور کلی اکثریت نابینایان شهرستان یزد تحت پوشش جامعه نابینایان و یا بهزیستی شهرستان می‌باشند که متشکل از همه گروه‌های مختلف

استفاده گردد. بر اساس نتایج به دست آمده از اقدامات انجام شده، توضیحات کافی در مورد تشخیص بیماری، سیر بیماری، پیش‌آگهی و راه‌های درمان و کنترل بیماری به بیمار و خانواده‌هایشان داده شد. اطلاعات با استفاده از نرم‌افزار SPSS و آزمون آماری مجذور کای تجزیه و تحلیل و سطح  $p < 0.05$  تفاوت معنی‌دار تلقی گردید.

### نتایج

این مطالعه بر روی ۱۰۹ توان‌خواه مبتلا به نابینایی انجام شد. از این تعداد ۹۶ نفر (۸۸/۱٪) نابینایی و اختلال شدید بینایی (حدت بینایی کمتر از ۲۰/۲۰۰ یا محدودیت میدان دید کمتر از ۲۰°) و ۱۳ نفر (۱۱/۹٪) کم بینایی داشتند. از نظر جنسی ۷۳ نفر مرد (۶۷٪) و ۳۶ نفر زن (۳۳٪) بودند. سن جامعه مورد بررسی حداقل یک ماه و حداکثر ۶۰ سال با میانگین سنی و انحراف معیار  $24/62 \pm 10/49$  سال بود. در جامعه مورد بررسی، ۷۶ مورد (۶۹/۷٪) نابینایان حاصل ازدواج‌های فامیلی در درجات مختلف بوده‌اند. در این گروه بیشترین درصد مربوط به ازدواج‌های فامیلی درجه ۳ (۵۸/۷٪) بود (جدول ۱).

جدول ۱- توزیع فراوانی ازدواج فامیلی در والدین بیماران مبتلا به اختلال بینایی

| نوع ازدواج فامیلی      | تعداد         | درصد |      |
|------------------------|---------------|------|------|
| درجه ۲ (double cousin) | ۲             | ۱/۸  |      |
| درجه ۳ (first cousin)  | ۶۴            | ۵۸/۷ |      |
| درجه ۴ (second cousin) | ۷             | ۶/۴  |      |
| غیرفامیلی              | درجه ۵ فامیلی | ۳    | ۲/۸  |
|                        | غیرفامیلی     | ۳۳   | ۳۰/۳ |
| جمع                    | ۱۰۹           | ۱۰۰  |      |

از نظر وجود نابینایی در وابستگان برحسب درجه فامیلی در جامعه مورد بررسی، بیشترین فراوانی در وابستگان درجه اول وجود داشت (۸۹ نفر) و کمترین فراوانی متعلق به وابستگان درجه پنجم (۲۸ نفر) بود.

جامعه بوده و معیار خاصی برای عضویت آن‌ها در نظر گرفته نمی‌شود. با توجه به این که دسترسی به سایر نابینایان در شهرستان مشکل می‌باشد و گروه تحت پوشش در سطح جامعه پراکنده بوده و نمایانگر کل جامعه نابینایان شهرستان یزد می‌باشند، مطالعه حاضر بر روی این گروه انجام گرفت. برای کلیه بیماران با تهیه فرم جمع‌آوری اطلاعات و تکمیل آن، اطلاعات دموگرافیک جمع‌آوری و ثبت شد و با انجام مشاوره ژنتیکی شجره فامیلی ترسیم گردید. نتیجه معاینات عمومی بالینی و معاینات تخصصی چشم پزشکی (شامل تعیین حدت بینایی، تعیین عیوب انکساری، معاینات با اسلیت لامپ، تعیین فشار داخل چشم و یافته‌های افتالموسکپی) در این پرسش‌نامه‌ها ثبت گردید.

این طرح از اوایل دی ماه ۱۳۸۱ شروع گردید و جمع‌آوری نمونه‌ها حدود ۹ ماه به طول انجامید. در فرم جمع‌آوری اطلاعات، یافته‌های پاراکلینیکی، ویژگی‌های والدین، مشخصات هنگام تولد بیمار در حد قابل دسترسی، سابقه بیماری والدین، سوابق قبل از تولد (Prenatal)، مشخصات افراد فامیل و سابقه بیماری آن‌ها با تکیه بر مشخصات مورد نیاز از آن دسته از بستگان فرد که بیمار بودند، جمع‌آوری گردید. در مجموع اطلاعات فامیلی حداقل در طول سه نسل و به عرض نسبت پنج فامیلی به دست آمد و بر اساس این اطلاعات شجره فامیلی ترسیم گردید. در نهایت وجود الگوهای وراثتی و شواهد مثبت ژنتیک در شجره فامیلی بر روی شجره نامه‌های ترسیم شده مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. بر اساس یافته‌های شجره فامیلی، برای آن تعداد از بیماران که اختلال تک‌زنی بر اساس طرح توارثی موجود در شجره فامیلی مطرح بود، نمونه‌گیری لازم به منظور ذخیره در بانک DNA برای مطالعات آتی انجام شد. به این منظور پس از کسب رضایت از بیماران یا والدین آن‌ها، میزان ۱۰ میلی‌لیتر خون در لوله حاوی EDTA جمع‌آوری شد و از آن با روش کم نمک (Salting out) DNA استخراج و پس از تأیید کمی و کیفی آن در بانک DNA ذخیره گردید تا جهت بررسی‌های بعدی

جدول ۲- توزیع فراوانی الگوی توارث در نابینایان مبتلا به رتینیت پیگمانتر

| طرح توارث                | تعداد | درصد |
|--------------------------|-------|------|
| اتوزومال غالب            | ۳     | ۸/۶  |
| اتوزومال مغلوب           | ۲۱    | ۶۰   |
| وابسته به جنس مغلوب*     | ۲     | ۵/۷  |
| شجره مثبت بودن طرح توارث | ۲     | ۵/۷  |
| شجره فامیلی منفی         | ۷     | ۲۰   |
| جمع                      | ۳۵    | ۱۰۰  |

\*: در تجزیه و تحلیل شجره‌های فامیلی توارث میتوکندریال در شجره فامیلی طرح توارثی وابسته به جنس مغلوب را تبعیت می‌کرد و از نظر شجره فامیلی این دو به خوبی از یکدیگر قابل تفکیک نبودند.

در فوندوسکپی بیماران ۱۷ چشم (۷/۸٪) طبیعی، ۷۰ چشم (۳۲٪) غیرقابل مشاهده و در ۱۳۱ چشم (۶۰/۱٪) بخشی از شبکه یا عصب بینایی یا عروق مبتلا بود که شایع‌ترین عامل گرفتاری، بیماری رتینیت پیگمانتر بود. مشکل چشم در ۸۵ بیمار (۷۸٪) تنها مشکل بیماران بود در حالی که در ۲۴ مورد (۲۲٪) مشکل چشم همراه با آنومالی‌های دیگر غیر چشمی بود به طوری که بیماران حداقل یک آنومالی مازور یا دو آنومالی مینور غیرچشمی داشتند که احتمال سندرم و یا بیماری‌های پیچیده را مطرح می‌نمود. شایع‌ترین آنومالی مازور، هیپوگنادیسم (۳/۷٪) و سپس پلی‌داکتیلی (۲/۷٪) بود و شایع‌ترین آنومالی مینور آنومالی‌های انگشتان که به صورت مختلف، Arachnodactyly و Brachydactyly و Clinodactyly در ۱۶ بیمار (۱۴/۷٪) مشاهده گردید.

اختلالات بینایی بیشتر در ازدواج‌های فامیلی دیده شدند به طوری که ۶۹/۷٪ از نابینایان حاصل ازدواج‌های فامیلی در درجات مختلف بودند که از نظر آماری معنی‌دار می‌باشد ( $p=0/02$ ).

در طرح توارث اتوزومال مغلوب اختلال بینایی تقریباً در دو جنس وضعیت مشابهی دارد در حالی که در مواردی که شجره

از ۱۰۹ بیمار مورد بررسی، در ۴۳ مورد (۳۹/۵٪) شجره فامیلی از نظر وجود نابینایی منفی بود و در ۶۶ مورد (۶۰/۵٪)، موارد دیگری از نابینایی در شجره فامیلی وجود داشت که در ۱۰ بیمار (۱۵/۲٪) یک مورد تکرار نابینایی، در ۲۳ بیمار (۳۴/۸٪) دو مورد تکرار و در ۱۳ بیمار (۱۹/۷۸٪) سه مورد تکرار نابینایی در شجره فامیلی مشاهده شد. در ۲۰ بیمار (۳۰/۳٪) تعداد خویشاوندان مبتلا به نابینایی ۵ نفر یا بیشتر بود که فراوانی نسبی ۱۸/۳٪ را در کل جامعه مورد بررسی به خود اختصاص می‌داد.

حداقل ضریب هم‌خونی در جامعه مورد بررسی در حد ازدواج‌های غیرفامیلی یعنی ۲/۵٪ و حداکثر آن ۱۲/۵٪ یعنی ازدواج Double cousin می‌باشد. بیشترین فراوانی ضریب هم‌خونی ۶/۲۵٪ در ۴۳ مورد (۳۹/۴٪) مربوط به ازدواج‌های فامیلی درجه ۳ می‌باشد. میانگین و انحراف معیار ضریب هم‌خونی در این جامعه  $5/47 \pm 2/51$  می‌باشد. از نظر بررسی نحوه توارث نابینایی به طور کلی در ۴۳ مورد (۳۹/۵٪)، هیچ‌گونه سابقه فامیلی از وجود نابینایی وجود نداشت. در ۱۰ مورد (۹/۲٪) موارد دیگری از نابینایی در شجره فامیلی دیده می‌شود که تابع طرح توارث مندلی نبودند. در مجموع در کل جامعه مورد بررسی ۵۶ مورد (۵۱/۴٪) از موارد تابع طرح توارث بودند که در این بین توارث اتوزومال مغلوب با فراوانی نسبی ۳۷ مورد (۳۳/۹٪) بیشترین شیوع و اتوزوم غالب با ۷ مورد (۶/۴٪) کمترین شیوع را نشان دادند.

در مجموع ۳۵ نفر (۳۲/۱٪) از بیماران مورد مطالعه به دلیل رتینیت پیگمانتر مبتلا به نابینایی بودند (جدول ۲) که در آن‌ها بیشترین فراوانی طرح توارثی بر اساس شجره‌های فامیلی مربوط به توارث اتوزومال مغلوب با ۲۱ مورد (۶۰٪) و بعد از آن توارث اتوزومال غالب با ۳ بیمار (۸/۶٪) بود. در ۷ بیمار (۲۰٪) شجره فامیلی از نظر وجود موارد مشابه بیماری منفی بود.

فامیلی از نظر وجود موارد دیگر نابینایی منفی بود و نیز در موارد توارث اتوزومال غالب و توارث وابسته به جنس مغلوب و شجره مثبت بدون طرح توارث، اختلال بینایی در جنس مذکر شایع تر است که از نظر آماری این تفاوت معنی دار می باشد ( $p=0/01$ ). هم چنین گرفتاری سگمان خلفی چشم و موارد دیس ژنزی در مقایسه با درگیری سگمان قدامی در ضریب هم خونی بالاتر از  $2/5$  (ازدواج های فامیلی) بیشتر می باشد که این اختلاف از نظر آماری معنی دار می باشد ( $p<0/05$ ) (جدول ۳).

چگونگی توزیع فراوانی و مقایسه درصد انواع ازدواج در جامعه نابینایان مورد بررسی با جمعیت عمومی در جدول ۴ ارائه شده است و نشان دهنده تفاوت معنی داری می باشد به طوری که در بین جمعیت نابینایان، فراوانی افراد حاصل از ازدواج فامیلی بیشتر از جمعیت عمومی می باشد ( $p=0/004$ ). نتایج مربوط به جمعیت عمومی از مطالعه منتشر نشده ای که توسط نویسندگان مقاله حاضر در مرکز تحقیقاتی درمانی ناباروری یزد بر روی ۵۰۰۰ خانوار شهری و روستایی استان انجام گرفته، استخراج شده است.

جدول ۳- توزیع فراوانی وضعیت آناتومیک اختلال بینایی بر حسب ضریب هم خونی در جامعه مورد بررسی

| وضعیت آناتومیک | ضریب هم خونی |      | $F \leq 2/5$ |      | $2/5 < F \leq 6/25$ |      | $F > 6/25$ |      | جمع |
|----------------|--------------|------|--------------|------|---------------------|------|------------|------|-----|
|                | تعداد        | درصد | تعداد        | درصد | تعداد               | درصد | تعداد      | درصد |     |
| سگمان قدامی    | ۱۵           | ۴۸/۴ | ۷            | ۲۲/۶ | ۹                   | ۲۹   | ۳۱         | ۱۰۰  |     |
| سگمان خلفی     | ۱۵           | ۲۷/۸ | ۲۳           | ۴۲/۶ | ۱۶                  | ۲۹/۶ | ۵۴         | ۱۰۰  |     |
| دیس ژنزی       | ۶            | ۳۳/۳ | ۱۱           | ۶۱/۱ | ۱                   | ۵/۶  | ۱۸         | ۱۰۰  |     |
| سایر موارد     | ۵            | ۸۳/۳ | ۱            | ۱۶/۷ | ۰                   | ۰    | ۶          | ۱۰۰  |     |
| جمع            | ۴۱           | ۳۷/۶ | ۴۲           | ۳۸/۵ | ۲۶                  | ۲۳/۹ | ۱۰۹        | ۱۰۰  |     |

جدول ۴- توزیع فراوانی و درصد انواع ازدواج در جامعه مورد بررسی و جمعیت عمومی

| نوع ازدواج | جامعه مورد بررسی |        | اختلال بینایی |      | جمعیت عمومی* |      |
|------------|------------------|--------|---------------|------|--------------|------|
|            | تعداد            | درصد   | تعداد         | درصد | تعداد        | درصد |
| فامیلی     | ۷۳               | ۶۶/۹** | ۱۴۶۹          | ۳۰/۶ |              |      |
| غیرفامیلی  | ۳۶               | ۳۳     | ۳۳۳۱          | ۶۹/۴ |              |      |
| جمع        | ۱۰۹              | ۱۰۰    | ۴۸۰۰          | ۱۰۰  |              |      |

\*: طی مطالعه انجام شده بر روی ۵۰۰۰ خانوار شهری - روستایی استان یزد

\*\* : به طور معنی دار بین جمعیت نابینایان، فراوانی افراد حاصل از ازدواج فامیلی بیشتر از جمعیت عمومی می باشد ( $p<0/004$ ،  $x^2=8/01$ ،  $df=1$ )

## بحث

در بررسی اختلالات بینایی نظیر سایر نقایص مادرزادی توجه ویژه در بدو تولد به زمینه‌های ژنتیک بر پایه تجزیه و تحلیل شجره‌های فامیلی و ارزیابی خصوصیات دیس‌مورفیک دیگر در بیمار، لازم است [۴].

در بررسی انجام شده در جامعه مورد مطالعه توزیع فراوانی نابینایی وراثتی بر حسب جنس معنی‌دار بوده ( $p=0/01$ ) و اختلالات وراثتی در جنس مذکر بیشتر از مؤنث دیده می‌شود به طوری که ۶۷٪ نابینایان مذکر و ۳۳٪ مؤنث بودند. در مطالعه‌ای که اخیراً در ایران، تهران بر روی ۳۶۲ دانش‌آموز نابینا انجام گرفته نیز درصد پسران بیش از دختران گزارش - گردیده است (۵۸٪ در مقابل ۴۲٪) که البته این اختلاف به میزان مطالعه حاضر نمی‌باشد [۱۳]. همین طور در مطالعه‌ای در مدارس نابینایان کشور چک، شیوع نابینایی در مردان ۶۳/۸٪ و در زنان ۳۶/۲٪ گزارش گردیده که مشابه مطالعه حاضر است [۸]. در یک بررسی در اسکاتلند ۳۵/۴٪ نابینایان و کم بینایان مرد و ۶۴/۶٪ از آن‌ها زن بودند، که مغایر با مطالعه حاضر می‌باشد [۱۴]. به همین علت اظهار نظر در مورد فراوانی نابینایی از نظر جنس نیاز به یک نمونه‌گیری از جمعیت عمومی خواهد داشت. در ضمن جهت انجام مقایسه صحیح، همگونی جمعیت‌های مورد مطالعه نیز از اهمیت خاصی برخوردار است. مطالعه حاضر در بر گیرنده محدوده سنی وسیعی از جمعیت نابینا می‌باشد (یک ماه تا ۶۰ سال)، لذا قابل مقایسه با مطالعات انجام گرفته بر روی جمعیت‌های دیگر می‌باشد ولی در مورد مقایسه آن با مطالعات انجام گرفته در سنین خاص مانند افرادی که در حال تحصیل در مدارس نابینایی هستند باید با احتیاط عمل نمود.

در مطالعه حاضر اختلال بینایی در ۴۷/۷٪ از جامعه مورد بررسی، در بدو تولد قابل تشخیص بوده است و تا یک سالگی نیز ۵/۵٪ به این آمار اضافه می‌گردد. در مطالعه Bulgan و Gilbert در کشور مغولستان فاکتورهای ارثی در ۲۷٪ موارد و علل اکتسابی در ۱۷٪ موارد نابینایی کودکان دخیل دانسته

شده در حالی که در ۴۸٪ موارد علت ناشناخته بوده است. ایشان وضعیت علل نابینایی و کاهش شدید بینایی را مشابه کودکان نابینا در چین ولی متفاوت از دیگر کشورهای آسیایی گزارش کردند [۱۵].

به طور کلی شیوع بالای نابینایی در بدو تولد و زمان کودکی، اهمیت انجام معاینات در بدو تولد، تست‌های غربالگری آمبلیوپی و معاینات پیش‌دبستانی را در تشخیص زودرس و بازتوانی کم بینایی و نابینایی مشخص می‌سازد.

در پژوهش حاضر از نظر اتیولوژی منجر به نابینایی، به ترتیب رتینیت پیگمانتر (۳۲/۱٪)، میکروفتالمی (۱۶/۵٪)، آب مروارید (۱۱٪)، آب سیاه (۱۰/۱٪)، تومورها و عفونت‌ها (هر کدام ۴/۶٪) و آتروفی عصب بینایی، بیماری Best، نزدیک‌بینی (میوپی) شدید، آلبینیسم و Leber's congenital amaurosis (هر کدام ۳/۷٪) قرار داشتند. در مطالعه‌ای مشابه در ایران، شایع‌ترین علت نابینایی، بیماری‌های شبکیه (رتین) با ۵۱٪ موارد و به دنبال آن آب مروارید، آتروفی عصب بینایی، بیماری‌های قسمت قدامی چشم و قرنیه، آب سیاه، آنوفتالمی و بدشکلی‌های کره چشم قرار می‌گرفتند [۱۳]. در حالی که در مطالعه‌ای در جنوب شرقی نیجریه، ضایعات لنز (۳۱/۹٪)، قرنیه (۲۱/۳٪)، تمام چشم (گلوب) (۲۳/۴٪) و آب سیاه (۸/۵٪) شایع‌ترین علل کوری بوده‌اند که این نشان‌دهنده تفاوت اتیولوژی موارد نابینایی آن‌ها با کشور ما می‌باشد [۱۶].

در مطالعه Kocur و همکاران بر روی ۲۲۹ دانش‌آموز نابینا از نظر اتیولوژی، شایع‌ترین علت نابینایی ROP (۴۱/۹٪)، ناهنجاری‌های (ابن‌مالیتی‌های) ناشناخته از نظر شروع زمانی (۴۲/۴٪) و بیماری‌های ارثی (۹/۲٪) بود و از نظر آناتومیک بیشترین قسمت رفتار شبکیه (۵۴/۲٪)، عصب بینایی (۱۵/۳٪)، تمام گلوب (۱۰/۹٪)، لنز (۸/۷٪) و مشیمیه (یووا) (۵/۲٪) بود، که بیانگر تفاوت نتایج آن با مطالعه حاضر می‌باشد [۸]. در مطالعه‌ای در آمریکا علل منجر به کوری در کشورهای در حال توسعه، کدورت (اپاسیتی) قرنیه ثانویه به سرخک، خشکی چشم و استفاده از داروهای سنتی گزارش

گردید در حالی که علل نابینایی در مدارس نابینایان آمریکا اختلال کورتیکال، رتینوپاتی نوزادان نارس (ROP) و هیپوپلازی عصب بینایی بود که این علل با علل نابینایی جامعه مورد بررسی ما متفاوت است [۱۷]. همین‌طور در مطالعه‌ای که در حیدرآباد هند انجام گردید، چهار دلیل عمده اختلال بینایی شامل عیوب انکساری قابل درمان ( $3/33\%$ )، علل قابل پیشگیری (کمبود ویتامین A و آمبلیوپی بعد از جراحی آب مروارید)  $16/6\%$ ، آنومالی‌های مادرزادی چشم ( $16/7\%$ ) و دژنراسانس شبکیه ( $16/7\%$ ) گزارش شده است [۱۸] که با مطالعه ما هم‌خوانی ندارد. در حالی که در مطالعه‌ای در اوگاندا در تشابه با یافته‌های مطالعه حاضر چهار دلیل عمده اختلال بینایی شامل حالات ارثی - ژنتیکی، آب سیاه مادرزادی، دژنراسانس ارثی ماکولا، رتینیت پیگمانتر و آلبینیسم بوده است [۱۹]. در تجزیه و تحلیل شجره‌های فAMILI در جامعه مورد بررسی در  $39/4\%$  از موارد اختلال بینایی اولین مورد در فAMIL بود. در حالی که در ۶۶ بیمار با فراوانی نسبی  $60/5\%$ ، موارد دیگری از اختلال بینایی در شجره فAMIL دیده می‌شد که در این گروه  $6/4\%$  اتوزومال غالب،  $33/9\%$  اتوزومال مغلوب،  $11/1\%$  وابسته به جنس مغلوب و  $9/3\%$  دارای شجره مثبت ولی بدون طرح توارث می‌باشد. در یک بررسی در Greenland اختلال ژنتیک فقط برای  $18/4\%$  از نابینایی‌های مادرزادی [۲۰] مسؤول دانسته شده است و در میان یونانی‌های قبرس نیز عوامل ژنتیک برای  $79\%$  از موارد نابینایی در دانش‌آموزان مدارس نابینایان دخالت داشت که  $50\%$  از موارد نابینایی توارث اتوزومال مغلوب در غیاب هم‌خونی شناخته شده والدین مسؤول بودند و اختلالات اتوزومال غالب و توارث وابسته به جنس به ترتیب عامل  $12\%$  و  $13\%$  موارد نابینایی بود [۲۰].

در مطالعه‌ای درخصوص بررسی علل نابینایی کودکان مدارس نابینایان در اسلواکی، عامل اصلی بیماری‌ها شدید چشمی در کودکان ( $90\%$  موارد) ذاتی یا ارثی بود [۲۱]. در مطالعه‌ای در مغولستان  $27\%$  عوامل منجر به کوری، عوامل

ارثی بود [۱۵] و در مطالعه‌ای در نیجریه  $38/5\%$  از علل نابینایی فاکتورهای ژنتیک بود [۲۲]. در مطالعه Odland، در نروژ،  $38/0\%$  جمعیت نروژ اختلال بینایی داشتند که شیوع علل ارثی بیماری،  $29/6\%$  بود و هم‌خونی بین والدین در  $139$  مورد پیدا شد [۲۳].

در مطالعه Gilbert و همکاران در انگلستان که کودکان نابینا در مدارس ۱۳ کشور آفریقا، آمریکای لاتین و آسیا را بررسی نمود  $39\%$  علل کوری مربوط به بیماری‌های ژنتیکی که روش توارث آن‌ها در  $22-52\%$  موارد به شکل اتوزومال مغلوب بود [۲۴]. در مطالعه‌ای در نوارگزه در تمام مدارس نابینایان  $44-85\%$  کودکان، محصول ازدواج فAMILی بودند و سابقه فAMILی مثبت در  $57\%$  گزارش گردید [۲۵]. این الگوی نابینایی با الگوی نابینایی حاصل از ازدواج‌های فAMILی در مطالعه حاضر مشابهت دارد. در مطالعه Rahi و همکاران در سال ۱۹۹۷ در هند بر روی ۱۴۱۱ کودک مشغول به تحصیل در مدارس نابینایان در  $23\%$  موارد، عوامل ارثی عامل نابینایی بودند که شایع‌ترین روش توارث، اتوزومال مغلوب ( $52\%$ ) بود. دیستروپی رتین و آلبینیسم با هم  $84\%$  بیماری‌های ارثی را تشکیل می‌دادند [۲۶].

در مطالعه‌ای در مالزی بیماری‌های ارثی عامل  $29/5\%$  از موارد نابینایی بود و اتیولوژی نابینایی در  $49/1\%$  ناشناخته بود که شامل آنومالی‌های گلوب نیز می‌گردد [۲۷]. در حالی که در مطالعه به عمل آمده در اندونزی، بیماری ارثی عامل  $42/4\%$  از موارد نابینایی در دانش‌آموزان مدارس نابینایان بوده است [۲۸].

تفاوت میزان علل ارثی منجر به نابینایی در مطالعات مختلف بستگی به عوامل متعددی دارد. در جامعه ما ازدواج‌های فAMILی همواره به عنوان یک عامل مهم در بروز ناهنجاری‌های مادرزادی مورد توجه بوده است. علت بالا بودن احتمال معلولیت فرزندان در ازدواج‌های فAMILی نسبت به ازدواج‌های غیرفAMILی به دو فاکتور بسیار مهم بستگی دارد:

## نتیجه‌گیری

با توجه به مقایسه انجام شده با درصد ازدواج‌های فامیلی در جمعیت عمومی به خوبی مشخص می‌گردد که ازدواج‌های فامیلی در بروز نابینایی نقش مؤثری دارد. با در نظر گرفتن نتایج حاصله پیشنهاد می‌شود در برخورد با یک بیمار مبتلا به اختلال بینایی به جنبه‌های مختلف بالینی به خصوص دیس مورفی‌های همراه، پاراکلینیک، تاریخچه فامیلی و شجره‌های فامیلی توجه کافی گردد. کاهش شیوع نابینایی نیاز به ارایه اطلاعات و مشاوره لازم جهت ازدواج‌های فامیلی؛ مشاوره ژنتیکی برای فامیل‌های مبتلا و بررسی موارد قابل پیشگیری و قابل درمان نابینایی دارد.

## تشکر و قدردانی

بدینوسیله نویسندگان مقاله از همکاری پرسنل حوزه معاونت پیشگیری سازمان بهزیستی یزد و به ویژه انجمن نابینایان یزد در خصوص هماهنگی لازم در ارجاع بیماران تشکر می‌کنند. ضمناً از زحمات آقای حسین فضلی در آزمایشگاه ژنتیک مرکز ناباروری یزد در خصوص استخراج و ذخیره سازی DNA بیماران تشکر و قدردانی می‌گردد. از همکاری آقایان دکتر میرآتشی و دکتر شجاع از بخش چشم پزشکی دانشکده پزشکی به خاطر مشاوره در برخی موارد تشکر می‌گردد. و نهایتاً تشکر ویژه از بیماران نابینا و خانواده‌های گرامی آن‌ها که نهایت همکاری را در زمان معاینه و مشاوره ژنتیک داشتند، به عمل می‌آید. تحقیق حاضر با حمایت سازمان مدیریت و برنامه‌ریزی و با اعتبارات کار گروه پژوهش و فناوری استان یزد انجام گرفته است.

۱- تشابه ژنتیکی بیشتر در ازدواج‌های فامیلی  
۲- تراژوژن‌های محیطی که سبب ایجاد جهش‌های سوماتیک و جنسی در اثر عوامل جهش‌زای فیزیکی، شیمیایی و میکروبی می‌گردد که به نوبه خود منجر به بروز انواع بیماری‌های ژنتیکی می‌شود.

۲- تشابه ژنتیکی زیاد در خویشان نزدیک سبب می‌شود که در شرایط محیطی یکسان و تحت تأثیر جهش‌زاهای، در ژن‌های سلول‌های جنسی در هر دو والد جهش ایجاد شود، زیرا دو ژن مشابه که ساختمان یکسانی دارند در مقابل جهش‌زاهای فیزیکی و شیمیایی عکس‌العمل مشابه خواهند داشت که نتیجه به صورت جهش در هر دو ژن خواهد بود و به عبارتی شانس بروز جهش در ژن‌های مستعد جهش مشابه در ازدواج‌های فامیلی می‌تواند سبب بروز فنوتیپ خاص گردد.

در مطالعه حاضر ۶۶/۹٪ از موارد نابینایی، حاصل ازدواج‌های فامیلی درجه ۲، ۳ و ۴ بودند. بدین ترتیب از نظر ضریب هم‌خونی در ۶۷٪ از موارد پروباند‌های مورد بررسی حاصل ازدواج‌های با ضریب هم‌خونی بالاتر از ۲/۵ بودند و در مجموع میانگین ضریب هم‌خونی ۵/۴۷ با انحراف معیار ۲/۵۱ به دست آمد. با توجه به این نتایج به نظر می‌رسد که لازم است اطلاع‌رسانی کافی در مورد ازدواج‌های فامیلی به خانواده‌ها انجام شود تا در صورت تمایل آن‌ها به ازدواج فامیلی، مشاوره ژنتیک قبل از اقدام به ازدواج صورت گیرد و در صورت وجود احتمال ابتلای فرزندان به بیماری‌های ژنتیکی از جمله انواعی از نابینایی پیشگیری لازم صورت گیرد.

## References

- [۱] بشارتی مر. استراتژی‌های ملی جهت پیشگیری از کوری و سطح بندی خدمات در چشم پزشکی. ترجمه و تلخیص، سال ۱۳۷۶. انتشارات دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد.
- [2] Mackwsic. Genetic Database, An Online Mendelian Inheritance in Man, available in: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez>.

- [۳] گزارش، طرح کشوری پیشگیری از آمبلیوپی: - سال، انتشارات معاونت امور فرهنگی و پیشگیری سازمان بهزیستی ۱۳۷۷.
- [۴] اصول و مبانی ژنتیک بالینی: گردآوری: - سال انتشارات معاونت امور فرهنگی و پیشگیری سازمان بهزیستی ۱۳۷۷.
- [5] Kanski JJ. Hereditary Fundus Dystrophies, Clinical Ophthalmology, Oxford. Butterworth-Heinemann Ltd, 4th ed. 1999; PP: 439.
- [6] Wang DY, Chan WM, Tam PO, Baum L, Lam DS, Chong KK, et al. Gene mutations in retinitis pigmentosa and their clinical implications. *Clin Chim Acta*, 2005; 351(1-2): 5-16.
- [7] Kalloniatis M, Fletcher EL. Retinitis pigmentosa: understanding the clinical presentation, mechanisms and treatment options. *Clin Exp Optom*, 2004; 87(2): 65-80.
- [8] Kocur I, Kuchynka P, Rodny S, Barakova D, Schwartz EC. Causes of severe visual impairment and blindness in children attending schools for the visually handicapped in the Czech Republic. *Br J Ophthalmol*, 2001; 85(10): 1149-52.
- [9] Wirth MG, Russell-Eggitt IM, Craig JE, Elder JE, Mackey DA. Aetiology of congenital and paediatric cataract in an Australian population. *Br J Ophthalmol*, 2002; 86(7): 782-6.
- [10] Vanita, Singh JR, Singh D. Genetic and segregation analysis of congenital cataract in the Indian population. *Clin Genet*, 1999; 56(5): 389-93.
- [11] Martin SN, Sutherland J, Levin AV, Klose R, Priston M, Heon E. Molecular characterisation of congenital glaucoma in a consanguineous Canadian community: a step towards preventing glaucoma related blindness. *J Med Genet*, 2000; 37(6): 422-7.
- [12] Weisschuh N, Schiefer U. Progress in the genetics of glaucoma. *Dev Ophthalmol*, 2003; 37: 83-93.
- [13] Mirdehghan SA, Dehghan MH, Mohammadpour M, Heidari K, Khosravi M. Causes of severe visual impairment and blindness in schools for visually handicapped children in Iran. *Br J Ophthalmol*, 2005; 89(5): 612-4.
- [14] Bamashmus MA, Mathaga B, Dutton GN. Causes of blindness and visual Impairment in the West of Scotland. *Eye*. 2004; 18(3): 257-61.
- [15] Bulgan T, Gilbert CE. Prevalence and causes of severe visual impairment and blindness in children in Mongolia. *Ophthalmic Epidemiol*, 2002; 9(4): 271-81.
- [16] Ezegwui IR, Umeh RE, Ezepeue UF. Causes of childhood blindness: results from schools for the blind in south eastern Nigeria. *Br J Ophthalmol*, 2003; 87: 20-3.
- [17] Steinkuller PG, Du L, Gilbert C, Foster A, Collins ML, Coats DK. Childhood blindness. *J AA POS*. 1999; 3(1): 26-32.
- [18] Dandona R, Dandona L. Childhood blindness in India: a population based perspective. *Br J Ophthalmol*, 2003; 87(3): 263-5.
- [19] Waddell KM. Childhood blindness and low vision in Uganda. *Eye*. 1998; 12(pt 2): 184-92.
- [۲۰] سروری ع. ازدواج‌های فامیلی و بیماری‌های ژنتیکی کودکان - سال ۱۳۷۴.
- [21] Gerinec A, Chynoransky M, Smykova T. Causes of blindness and low vision in children in Slovakia. *Cesk Ophthalmol*, 1990; 46(2): 121-7.
- [22] Akinsola FB, Ajaieoba AI. Causes of low vision and blindness in children in a blind school in Lagos, Nigeria. *West Afr J Med*, 2002; 21(1): 63-5.
- [23] Odland M. Hereditary disease of the eye in a study of blind and partially sighted. *Acta Ophthalmol (Copenb)*, 1981; 59(2): 275-85.
- [24] Gilbert CE, Word M, Waddel K, Foster A. Causes of childhood blindness in east Africa: results in 491 paprils attending 17 schools for the blind in Malawi, Kenya and Uganda. *Ophthalmic Epidemiol*, 1995; 2(2): 77-84.
- [25] Elder MJ, De Cock R. Childhood blindness in the West Bank and Gaza Strip: Prevalence, etiology and hereditary factors. *Eye*. 1993; 7(pt4): 580-3.
- [26] Rahi JS, Cable N, British Children Visual Impairment Study Group. Sever visual impairment and blindness in children in the UK. *Lancet*. 2003; 25(9393): 1359-65.

[27] Reddy SC, Tan BC. Causes of childhood blindness in Malaysia: results from a national study of blind school students. *Int Ophthalmol*, 2001; 24(1): 53-9.

[28] Sitorus R, Preising M, Lorenz B. Causes of blindness at the "Wiyata Guna" school for the Blind, Indonesia. *Br J Ophthalmol*, 2003; 87(9): 1065-8.