

شیوع ناهنجاری‌های سر و گردن در ازدواج‌های فAMILIی در مراجعه‌کنندگان به درمانگاه ژنتیک

چکیده

ابراهیم رزم پا^{۱*}، سیروس عظیمی^۲
مصطفی سلطان سنجری^۳
حسین نظری^۳، عادل قاسم‌پور^۳
مریم یوسفی^۴

۱- گروه گوش و حلق بینی
۲- گروه ژنتیک

دانشگاه علوم پزشکی تهران

۳- مرکز تحقیقات چشم

۴- گروه رادیولوژی

دانشگاه علوم پزشکی ایران

* نویسنده مسئول: تهران، انتهای بلوار کشاورز، بیمارستان امام خمینی، بخش گوش حلق و بینی، تلفن: ۶۶۹۴۰۰۳۳
email: erazmpa@gmail.com

مقدمه

ازدواج‌های فAMILIی (Consanguineous marriages) به صورت شایعی در کشورهای آفریقایی، آسیای و آمریکای لاتین صورت می‌گیرد.^{۱-۳} و در کشور ما، ایران که در منطقه آسیا و خاورمیانه قرار دارد به صورت شایعی این ازدواج‌ها اتفاق می‌افتد. هرچند که به دلایل مذهبی و قوانین کشورمان بعضی از ازدواج‌ها اصلاً اتفاق نمی‌افتد ولی ازدواج‌هایی مثل دخترعمو- پسرعمو و پسرخاله- دخترخاله در کشور ما رایج می‌باشد. ولی آنچه که در پزشکی، خصوصاً در ژنتیک و طب اطفال مورد توجه است اختلالات مادرزادی است که به دنبال این ازدواج‌های فAMILIی اتفاق می‌افتد^۴ که از دسته مهم بیمارهای مادرزادی که هم از نظر ظاهر فرد و هم از نظر حیات و بقا او مهم می‌باشد ناهنجاری‌های ناحیه سر و گردن می‌باشد.^۵ از جمله مهم‌ترین

زمینه و هدف: یکی از معضلات درمانی کشور وجود اختلالات و ناهنجاری‌های مادرزادی در زمینه ازدواج فAMILIی می‌باشد که هزینه مالی زیادی در کشور و بار روانی و اقتصادی زیادی در خانواده ایجاد می‌کند. هدف این مطالعه آگاهی از شیوع این ناهنجاری‌ها در جامعه است تا بدین وسیله با یافتن راه‌کارهای مناسب، از بروز موارد جدید جلوگیری کرده و جهت رفع مشکلات افراد مبتلا راه حل مناسب ارائه گردد. **روش بررسی:** ۳۵۰۲ شجره‌نامه بیماران مراجعه‌کننده به بخش ژنتیک بیمارستان امام خمینی در سال‌های ۷۹-۱۳۷۸ انتخاب شد و سپس ۲۰۶ شجره‌نامه که ناهنجاری‌های سر و گردن داشتند، استخراج گردید. در بین این ۲۰۶ شجره‌نامه ۱۵۷ شجره‌نامه که مربوط به ازدواج فAMILIی می‌شد، بررسی گردید. در بین ۱۵۷ شجره‌نامه فAMILIی ۴۹۶ مورد سالم یا دچار ناهنجاری‌های مادرزادی بودند که ۲۱۹ مورد ناهنجاری‌های سر و گردن داشتند که این ۲۱۹ مورد بر حسب بیماری، الگوی توارثی، نسبت والدین، جنسیت فرد مبتلا بررسی شده است. **یافته‌ها:** در ۴۹۶ مورد چهار بیماری شایع‌ترین بیماری‌ها بودند که عبارتند از: ناشنوایی ۱۱۵ مورد (۲۳٪)، کم‌شنوایی ۵۳ مورد (۱۰٫۷٪)، شکاف لب به تنهایی ۱۲ مورد (۲٫۴٪)، شکاف کام پنج مورد (۱٪). **نتیجه‌گیری:** سه بیماری اختلال شنوایی، شکاف لب و شکاف کام به ترتیب شایع‌ترین بیماری‌های سر و گردن در ازدواج‌های فAMILIی می‌باشند. بنابراین پزشکان در برخورد با بیماران فوق، باید والدین را تحت مشاوره ژنتیک قرار داده و نوزادان حاصل ازدواج‌های فAMILIی جهت بررسی وضعیت شنوایی، شکاف لب و شکاف کام به متخصصین گوش، حلق و بینی ارجاع دهند زیرا تشخیص زودتر این بیماران در درمان مطلوب‌تر تاثیر بسزایی دارد.

کلمات کلیدی: ازدواج فAMILIی، ناهنجاری‌های سر و گردن، ناشنوایی.

بیماری‌های ناحیه سر و گردن که در پی ازدواج‌های فAMILIی اتفاق می‌افتد، اختلالات شنوایی می‌باشد که هم علل ارثی و هم علل غیر ارثی دارد. این بیماری در صورت عدم تشخیص در مراحل اولیه باعث اختلال در تکلم و اختلال در زندگی فرد می‌شود و مشکلات عدیده‌ای مثل عدم تحصیل، بیکاری و سربار اجتماع بودن را برای بیمار به وجود می‌آورد.^۵ ناهنجاری‌های دیگری که در ناحیه سر و گردن در نتیجه ازدواج‌های فAMILIی اتفاق می‌افتد، شکاف کام و شکاف لب می‌باشد و بیش از ده میلیون نفر را در جهان درگیر کرده است.^۶ این بیماری که می‌تواند به صورت مجزا و یا همراه با ناهنجاری‌های مادرزادی اعضای دیگر بدن باشد، یک بیماری چند عاملی (Multi Factorial) می‌باشد.^۷ سندرم‌های دیگری مثل Usher, Waardenburg, Goldenhar و آترزی کوان، در ناحیه سر و گردن به صورت مادرزادی

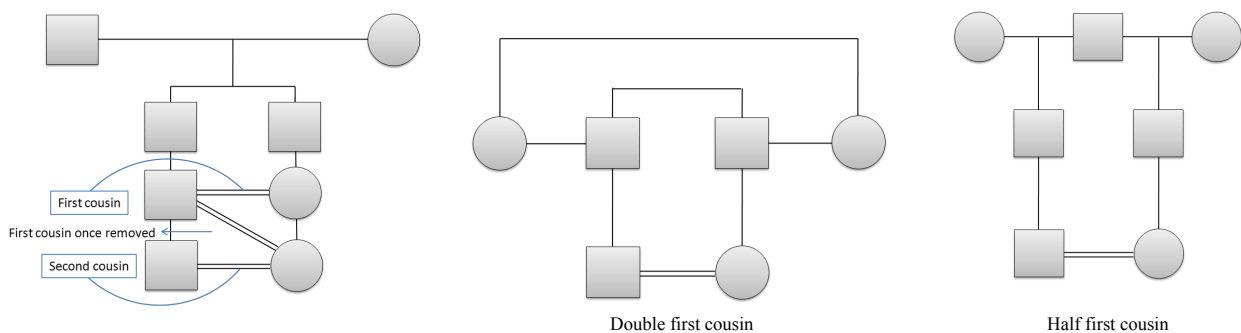
یافته‌ها

در بین ۲۰۶ شجره‌نامه که ناهنجاری‌های سر و گردن داشتند، ۱۵۷ شجره‌نامه مربوط به ازدواج فAMILI می‌شد که در بین ۱۵۷ شجره‌نامه فAMILI ۴۹۶ مورد یافت شد که ۲۱۹ مورد ناهنجاری‌های سر و گردن و ۲۷۷ مورد سالم و یا ناهنجاری‌های غیر از سر و گردن داشتند. در بین ۲۱۹ بیمار مبتلا به ناهنجاری سر و گردن ۱۱۳ مورد دختر (۵۱/۶٪) و ۱۰۲ مورد پسر (۴۶/۶٪) و چهار مورد ابهام جنسی داشت (جداول ۳-۱). شایع‌ترین بیماری ناشی از ازدواج‌های فAMILI که در ناحیه سر و گردن رخ داده بود ناشنوایی بود که ۱۱۵ مورد (۲۳/۲٪) از کل موارد فAMILI را در بر می‌گیرد که در بین ۱۱۵ مورد کل موارد فAMILI ۵۱ مورد (۴۴/۳٪) پسر و ۶۴ مورد (۵۵/۷٪) جنسیت دختر داشتند. در مطالعه ما در بیماری فوق ۲۵ مورد (۲۱/۷٪) نسبت فAMILI والدین پسرعمو و دخترعمو بوده و در ۱۲ مورد (۱۰/۴٪) پسرخاله و دخترخاله، ۱۲ مورد (۱۰/۴٪) پسرعمه و دختردایی، ۹ مورد (۷/۸٪) پسردایی و دخترعمه بودند. در مورد الگوی توارثی بیماری فوق ۹۰ مورد (۷۸/۳٪) اتوزوم مغلوب، ۲۴ مورد (۲۰/۹٪) نامشخص و یک مورد (۰/۹٪) اتوزوم غالب بودند. کر و لالی سندرومیک ۱۸ مورد بود که ۳/۶ کل موارد را شامل می‌شد. کر و لالی سندرومیک که در ازدواج‌های فAMILI در مطالعه ما دیده شد شش مورد از ۱۸ مورد همراه با عقب‌ماندگی ذهنی و بدنی و سه موردش علاوه بر عقب‌ماندگی ذهنی و بدنی دچار اختلال بینایی نیز بودند. دو مورد به‌صورت اتواسکلروزیس، دو مورد همراه با صرع و نابینایی تدریجی، دو مورد همراه با عقب‌ماندگی ذهنی، یک مورد اسیدوز توبولار نوع دو و یک مورد همراه با شکاف کام بوده است. ۷۷ مورد نیمه شنوا در کل مطالعه ما یافت شد که ۵۳ مورد فAMILI بودند که ۱۰/۷٪ کل فAMILI

دیده می‌شوند و مشکلاتی را برای بیماران به‌وجود می‌آورند که می‌تواند در زمینه ازدواج‌های فAMILI اتفاق بیفتد.^۸ ولی با وجود این در کشور ما هیچگونه مطالعه‌ای در خصوص شیوع این بیماری‌ها حتی در یک جمعیت به‌عنوان نمونه انجام نشده است و اصلاً معلوم نیست که ترتیب این ناهنجاری‌ها در ناحیه سر و گردن چگونه است. بنابراین هدف ما در این مطالعه تعیین ترتیب شیوع ناهنجاری‌های سر و گردن به‌دنبال ازدواج‌های فAMILI می‌باشد که با توجه به ترتیب شیوع این ناهنجاری‌ها متولیان امور بهداشتی و درمانی تصمیمات لازم را در به حداقل رساندن میزان بروز و میزان ناتوانی‌ها اتخاذ نمایند.

روش بررسی

در این بررسی ابتدا مجموع پرونده‌های دو سال ۱۳۷۸ و ۱۳۷۹ که به تعداد ۳۵۰۲ شجره‌نامه که در بخش ژنتیک بیمارستان امام خمینی تهران موجود بود، بررسی گردید. در بین این شجره‌نامه‌ها ۲۰۶ شجره‌نامه مربوط به ناهنجاری سر و گردن مجزا گردید که در بین این ۲۰۶ شجره‌نامه ۱۵۷ شجره‌نامه مربوط به ازدواج فAMILI و ۴۹ شجره‌نامه مربوط به ازدواج غیر فAMILI بود. در بین ۱۵۷ شجره‌نامه ۴۹۶ مورد وجود داشت که ۲۱۹ مورد ناهنجاری سر و گردن و ۲۷۷ مورد سالم و یا ناهنجاری‌هایی غیر از سر و گردن داشتند. سپس مواردی که ناهنجاری‌های سر و گردن داشتند از لحاظ جنس و الگوی توارثی و نوع نسبت فAMILI والدین توسط نرم‌افزار SPSS ویراست پانزدهم، مورد بررسی آماری قرار گرفت. در این مطالعه چند ازدواج ناشایع مورد بررسی قرار گرفت که به‌صورت شماتیک در شکل نشان داده شده است. در این مطالعه حدت بینایی کمتر از ۲۰/۲۰۰ و یا زاویه دید کمتر از ۲۰ درجه نابینا و عدم شنیدن اصوات زیر ۱۰۰db را ناشنوا و عدم شنیدن اصوات زیر ۲۰۰db را نیمه‌شنوا تعریف کردیم.



شکل-۱: شجره‌نامه ازدواج‌های فAMILI

مورد (۷/۵٪) پسرعمو و دخترعمو، ۱۲ مورد (۲۲/۶٪) پسرخاله و دخترخاله، هشت مورد (۱۵٪) پسرعمه و دختردایی و در ۲۲ مورد (۴۱/۵٪) نسبت فAMILIی دور داشتند. در مورد الگوی توارثی بیماری فوق ۳۰ مورد (۵۶/۶٪) الگوی توارثی اتوزوم مغلوب، در یک مورد (۱/۹٪) اتوزوم غالب، در سه مورد (۵/۷٪) وابسته به X مغلوب و در ۱۹ مورد (۳۵/۸٪) الگوی توارثی نامشخص داشتند. ۱۰ مورد در کل چهار مورد دختر و یک مورد پسر بوده است. الگوی توارثی در این بیماری چند عاملی بوده و نسبت والدین در دو مورد پسرعمو- دخترعمو و در دو مورد پسرعمه- دختردایی و یک مورد نسبت فAMILIی دور داشت. شش مورد مبتلا به شکاف لب یافت شد که ۵۰٪ آن (۳ مورد) حاصل ازدواج فAMILIی بود، که دو مورد آن پسر و یک مورد آن دختر بودند الگوی توارثی تمام موارد چند عاملی و نسبت والدین در یک مورد پسرعمو- دخترعمو، یک مورد پسرخاله-

جدول ۱- فراوانی نسبت فAMILIی والدین بیماران مبتلا به ناهنجاری‌های سر و گردن در مراجعه‌کنندگان به درمانگاه ژنتیک بیمارستان امام خمینی تهران

نسبت فAMILIی والدین	فراوانی تعداد (درصد)
پسرعمو + دخترعمو	۴۱ (۱۸/۷٪)
پسرخاله + دخترخاله	۳۷ (۱۶/۹٪)
پسرعمه + دختردایی	۲۷ (۱۲/۳٪)
پسر دایی + دخترعمه	۱۱ (۵/۰٪)
Double first cousins	۴ (۱/۸٪)
First cousins once removed	۷ (۳/۲٪)
Half first cousins	۴ (۱/۸٪)
نوه + همدهی + فAMILI دور	۸۸ (۴۰/۲٪)
کل	۲۱۹ (۱۰۰/۰٪)

مطالعه ما شکاف کام دیده شد که پنج مورد فAMILIی و پنج مورد غیر فAMILIی بوده است، که از بین پنج مورد مبتلا به بیماری شکاف کام را شامل شده است که از بین ۵۳ مورد بیمار ۲۹ مورد پسر (۵۴/۷٪) و ۲۴ مورد دختر (۴۵/۳٪) بوده است. نسبت ازدواج فAMILIی در چهار

جدول ۲- فراوانی بیماری‌های مادرزادی سر و گردن در ازدواج‌های فAMILIی در مراجعه‌کنندگان به درمانگاه ژنتیک بیمارستان امام خمینی در سال‌های ۷۹-۱۳۷۸

ناهنجاری مادرزادی	فراوانی تعداد (درصد)
کر و لال	۱۱۵ (۲۳/۲٪)
کر و لال + عقب‌ماندگی بدنی + عقب‌ماندگی ذهنی	۶ (۱/۲٪)
کر و لال + عقب‌ماندگی بدنی + اختلال بینایی + عقب‌ماندگی ذهنی	۳ (۰/۶٪)
کری پیشرونده (اتواسکلروزیس)	۳ (۰/۶٪)
کر و لال + نایب‌ای تدریجی + صرع	۲ (۰/۴٪)
کر و لال + عقب‌ماندگی ذهنی	۲ (۰/۴٪)
کر و لال + اسیدوز توبولار ۲	۱ (۰/۲٪)
کر و لال + شکاف کام	۱ (۰/۲٪)
سندرم واردنبرگ (کر و لال + هتروکرومیا + لکه موی سفید جلوی سر)	۱ (۰/۲٪)
آترزی گوش خارجی + آترزی چشم + آنوس بسته + ابهام جنسی	۱ (۰/۲٪)
آترزی یک‌طرفه گوش خارجی + آنومالی ژنیتالیا	۱ (۰/۲٪)
آترزی یک‌طرفه کلیه + آنوس بسته + آترزی یک‌طرفه گوش خارجی + بیضه نزول نکرده نیمه‌شنوا	۱ (۰/۲٪)
نیمه‌شنوا + عدم تعادل + عقب‌ماندگی ذهنی	۵۳ (۱۰/۷٪)
نیمه‌شنوا + مشکل حرکتی + مشکل تکلم (دیس ارتیکولر)	۳ (۰/۶٪)
نیمه‌شنوا + هیپر تلواریسم + عقب‌ماندگی ذهنی	۱ (۰/۲٪)
شکاف کام	۵ (۱/۰٪)
شکاف لب یک‌طرفه	۳ (۰/۶٪)
شکاف لب یک‌طرفه + شکاف کام	۹ (۱/۸٪)
شکاف کام + بیماری‌های مادرزادی قلبی + هرمافرودیت	۲ (۰/۴٪)
شکاف کام + عدم تشکیل استخوان‌های پا + ابهام جنسی	۱ (۰/۲٪)
شکاف کام + آنوس بسته	۱ (۰/۲٪)
شکاف کام + کلاپ فوت دوطرفه	۱ (۰/۲٪)
شکاف کام + گوش‌های پایین + لته بزرگ و متورم + هیپوپلازی ریه + کاردیومگالی	۱ (۰/۲٪)
مشکل تکلم + عقب‌ماندگی ذهنی	۱ (۰/۲٪)
سالم و بدون مشکل گوش، حلق، بینی	۲۷۷ (۵۵/۸٪)
مجموع	۴۹۶ (۱۰۰/۰٪)

جدول ۳- فراوانی الگوی توارث ازدواج فامیلی مبتلایان ناهنجاری‌های سر و گردن

الگوی توارثی	فراوانی تعداد (درصد)
اتوزومی غالب	۵ (۰/۲۳)
اتوزومی مغلوب	۱۲۳ (۰/۵۶/۲)
مغلوب وابسته به X	۳ (۰/۱/۴)
چند فاکتوری یا محیطی	۲۳ (۰/۱۰/۵)
کل	۲۱۹ (۰/۱۰۰/۰)

دخترخاله، یک مورد پسرخاله- دخترخاله بود. یک مورد نسبت فامیلی دور داشت. ۱۴ مورد بیمار شکاف لب همراه با شکاف کام داشتند که ۹ مورد آن حاصل ازدواج فامیلی بوده است، در این ۹ مورد سه مورد پسر و شش مورد دختر بوده و الگوی توارثی تمام موارد چند عاملی و نسبت فامیلی والدین در چهار مورد خویشاوندی دور، دو مورد پسرخاله- دخترخاله، یک مورد پسرعمو- دخترعمو و یک مورد پسرعمه- دختردایی بود. در یک مورد نسبت فامیلی والدین First cousins once remove بود. دو مورد شکاف کام همراه با بیماری‌های مادرزادی قلب و هرمافرودیت بودند و یک مورد با عدم تشکیل استخوان‌های پا و ابهام جنسی و یک مورد با آنوس بسته و یک مورد با پاچنبیری دوطرفه، یک مورد با گوش‌های پایین، لته بزرگ و متورم، هایپوپلازی ریه و کاردیو مگالی همراه بود. یک مورد از شکاف کام سندرومیک همراه با کر و لالی در مطالعه یافت شد.

بحث

شایع‌ترین بیماری در مطالعه ما کر و لالی بود که حدود ۹۰ مورد از ۱۱۵ مورد (۰/۷۸/۳) آن الگوی توارثی اتوزوم مغلوب داشت. در ۲۰/۹٪ تعیین الگوی توارثی مقدور نبود که این یافته نشان می‌دهد ۸۰٪ از کری‌های ژنتیکی اتوزوم مغلوب می‌باشد و ۲۰-۱۸٪ اتوزوم غالب و ۲-۱٪ مغلوب وابسته به X می‌باشد.^۹ در مورد مقایسه نسبت فامیلی والدین باید ابتدا نسبت ازدواج‌های فامیلی را در جامعه حساب کرده و سپس بر پایه آن قضاوت کنیم. چراکه به‌عنوان مثال ازدواج پسرعمو و دخترعمو در جامعه فراوانی بیشتری دارد و به تبع آن نیز فراوانی ناهنجاری‌های مادرزادی در ازدواج پسرعمو و دخترعمو زیاد است. مطالعه مشابهی توسط دکتر علی‌اصغر سروری در دانشگاه اصفهان انجام شده است که ۴۲۴ پرونده ناشنوا را بررسی کرده که ۲۷۶ مورد حاصل ازدواج فامیلی و ۱۴۸ مورد حاصل ازدواج غیرفامیلی بود که به ترتیب ۶۵٪ و ۳۵٪ را تشکیل می‌دادند^{۱۱} که در مطالعه ما ۱۳۵ مورد

بود که ۱۱۵ مورد فامیل و ۲۰ مورد غیرفامیل که به ترتیب ۸۵/۲٪ و ۱۴/۸٪ را شامل می‌شد. بیماری دیگر کر و لالی سندرومیک بود که ۱۸ مورد در مطالعه ما یافت شد که یک مورد آن سندروم واردنبرگ بود. این بیماری شیوع ۳-۲ در صد هزار دارد.^{۱۱} بنابراین در مطالعه ما امکان تعیین فراوانی دقیق وجود نداشت. شش مورد از موارد کر و لالی سندرومیک همراه با عقب‌ماندگی ذهنی و بدنی بودند. نیمه‌شنوایی دومین بیماری شایع در مطالعه ما بود که ۷۷ مورد یافت شد که از این ۷۷ مورد ۵۳ مورد (۰/۶۸/۸) حاصل ازدواج فامیلی و ۲۴ مورد (۰/۳۱/۲) حاصل ازدواج غیر فامیلی بود. از بین ۵۳ مورد فامیل ۲۹ مورد پسر و ۲۴ مورد دختر که نسبت M/F=1.28/1 بود. در مطالعه ما امکان ارزیابی سن نبود ولی در کتاب و مقالات مراجعه‌شده اشاره‌شده که میزان شیوع کاهش ناشنوایی دوطرفه بیش از ۱۵db در بین بچه‌های زیر ۱۵ سال ۴٪ می‌باشد^{۱۲} که بررسی این ادعا در مطالعه ما امکان‌پذیر نبود. سومین بیماری شکاف کام به‌تنهایی بود که از ۱۰ مورد مطالعه ما پنج موردش حاصل ازدواج فامیلی بود که در بین این پنج مورد چهار مورد دختر و یک مورد پسر گزارش شده بود. این یافته منطبق بر منابع و مقالات مراجعه‌شده می‌باشد که میزان شیوع آن را در دختران بیشتر از پسران ذکر شده است.^{۱۳} همچنین در این منبع اشاره شده که این بیماری چندعاملی است^{۱۳} که این یافته نیز منطبق بر یافته‌های ما می‌باشد. چهارمین بیماری شایع ما شکاف لب بود که از شش مورد گزارش شده سه مورد فامیل بود که از این سه مورد دو مورد پسر و یک مورد دختر بود که این یافته نیز منطبق بر ادعای نویسندگان کتاب جنین‌شناسی لانگمن می‌باشد که این بیماری در پسرها بیش از دخترهاست (M/F=1.5/1).^{۱۳} این بیماری هم چند عاملی می‌باشد^{۱۳} که ما نیز در مطالعه با این نتیجه رسیدیم. بیماری شکاف لب و شکاف کام به‌صورت همراه هم نیز می‌تواند بروز کنند^{۱۳} که در مطالعه ما ۱۴ مورد شکاف کام همراه با شکاف لب گزارش شده است که ۹ مورد فامیل بودند و نسبت دختر و پسر دو به یک بوده است. بیماری دیگر شکاف کام سندرومیک بود که در مطالعه ما دو مورد شکاف کام همراه با بیماری‌های مادرزادی قلب و هرمافرودیت گزارش شده است. بین شکاف کام و بیماری‌های مادرزادی قلب طبق مطالعه دکتر عبدالرزاق کیانی که در بیمارستان مرکز طبی کودکان تهران انجام شده حدود ۱۰٪ بیان شده است که لزوم معاینه قلبی در نوزادی که شکاف لب یا کام را دارد، می‌طلبد.^{۱۴} در مورد بیماران مبتلا

این بیماری‌ها مشاهده شده است را خاطر نشان می‌کند. اشکال عمده این مطالعه عدم اطلاع دقیق در نسبت ازدواج‌های فامیلی جامعه و نیز عدم دسترسی به شرح حال مطمئن در زمینه مصرف مواد تراتوژن بود ولی ظهور چند مورد بیماری در فامیل احتمال ایجاد بیماری در زمینه مصرف مواد تراتوژن را نامحتمل می‌کند. با اطلاع دقیق از میزان شیوع این بیماری‌ها در جامعه می‌توان با هشدار به خانواده‌هایی که قصد ازدواج فامیلی دارند از بروز موارد جدید پیشگیری کرده و با ایجاد مراکز توانبخشی مشکلات به وجود آمده در زمینه این بیماری‌ها را به حداقل رساند. این امر با بررسی‌های علمی و مطالعات بیشتر امکان پذیر است. متأسفانه تا این زمان مطالعات معدودی صورت پذیرفته و مطالعات مشابه و منتشر شده در کشورهای دیگر یافت نشد.

References

1. Devi DR. Fertility determination of working females in Trivandrum district, Kerala. *Pop Rev* 1988; 32: 57-8.
2. Bennalegue A, Kedji F. Consanguinity and public health. Algerian study. *Arch Fr Pediatr* 1984; 41: 435-40.
3. Castilla EE, Gomez MA, Lopez-Camelo JS, Paz JE. Frequency of first-cousin marriages from civil marriage certificates in Argentina. *Hum Biol* 1991; 63: 203-10.
4. Stevenson AC, Cheeseman EA. Hereditary deaf mutism with particular reference to Northern Ireland. *Ann Hum Genet* 1956; 20: 177-231.
5. علی پور محمود، دامادزاد رضا. در ترجمه: ژنتیک در پزشکی تامپسون (مؤلف). مارگارت ویلسون. چاپ سوم. تهران: نشر مشاهیر، ۱۳۸۱.
6. Jones MC. Facial clefting: Etiology and developmental pathogenesis-advances in management of cleft lip and palate. *Clin Plast Surg* 1993; 20: 671.
7. Nemana LJ, Marazita ML, Melnick M. Genetic analysis of cleft lip with or without cleft palate in Madras, India. *Am J Med Genet* 1992; 42: 5-9.
8. Das SK, Runnels RS Jr, Smith JC, Cohly HH. Epidemiology of cleft lip and cleft palate in Mississippi. *South Med J* 1995; 88: 437-42.
9. Tewfik TL, Der Kaloustian VM. Congenital Anomalies of the Ear, Nose, and Throat. London, England: Oxford University Press: 1997.
10. سروری علی اصغر. ازدواج‌های فامیلی و بیماریهای ژنتیکی کودکان. چاپ اول، انتشارات دانشکده علوم پزشکی اصفهان: ۱۳۷۴.
11. Gorlin RJ, Cohen MM, Hennekam RCM. Cohen Syndrome's of the head & neck. 4th ed. London, England: Oxford University Press: 2001.
12. ارجمند، ع. اکبری پ. در ترجمه نلسون ۲۰۰۴، گلاگ من رابرت (مؤلف). چاپ اول، تهران: انتشارات ارجمند، ۱۳۸۲.
13. بابک عزیز افشاری. در ترجمه جنین شناسی لانگمن، سادلرس (مؤلف). چاپ اول، تهران: نشر طبیب، ۱۳۸۶.
14. کیانی ع، میری س. بررسی های ناهنجاری های مادرزادی قلبی در مبتلایان به شکاف کام و لب. مجله دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران ۱۳۸۲، سال ۶۱، شماره ۶: صفحه ۴۴۶.
15. Vermeulen AM, van Bon W, Schreuder R, Knoors H, Snik A. Reading comprehension of deaf children with cochlear implants. *J Deaf Stud Deaf Educ* 2007; 12: 283-302.
16. Richter B, Eissele S, Laszig R, Lohle E. Receptive and expressive language skills. of 106 children with a minimum of 2 year's experience in hearing with a cochlear implant. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2002; 64: 111-25.
17. Kyle FE, Harris M. Concurrent correlates and predictors of reading and spelling achievement in deaf and hearing school children. *J Deaf Stud Deaf Educ* 2006; 11: 273-88.
18. Murray JC, Daack-Hirsch S, Buetow KH, Munger R, Espina L, Paglinawan N, et al. Clinical and epidemiologic studies of cleft lip and palate in the Philippines. *Cleft Palate Craniofac J* 1997; 34: 7-10.
19. Beaty TH, Wang H, Hetmanski JB, Fan YT, Zeiger JS, Liang KY, et al. A case-control study of nonsyndromic oral clefts in Maryland. *Ann Epidemiol* 2001; 11: 434-42.
20. Spark S, Htchi D. External Ear and Auricular Atresia in Otolaryngology. New York: Mc Graw Hill Publication: 2005.
21. Emery AEH, Rimoin D. Emery and Rimoin's Principles and Practice of Medical Genetics. 3rd ed. New York: Churchill Livingstone: 1998.
22. Harbers M, Carninci P. Tag-based approaches for transcriptome research and genome annotation. *Nat Methods* 2005; 2: 495-502.
23. Barrett T, Suzek TO, Troup DB, Wilhite SE, Ngau WC, Ledoux P, et al. NCBI GEO: mining millions of expression profiles: database and tools. *Nucl Acids Res* 2005; 33: 562-6.
24. Delprat B, Ruel J, Guitton MJ, Hamard G, Lenoir M, Pujol R, et al. Deafness and cochlear fibrocyte alterations in mice deficient for the inner ear protein otospiralin. *Mol Cell Biol* 2005; 25: 847-53.
25. Asamura K, Abe S, Fukuoka H, Nakamura Y, Usami S. Mutation analysis of COL9A3, a gene highly expressed in the cochlea, in hearing loss patients. *Auris Nasus Larynx* 2005; 32: 113-7.
26. Samar VJ, Parasnis I. Dorsal stream deficits suggest hidden dyslexia among deaf poor readers: correlated evidence from reduced perceptual speed and elevated coherent motion detection thresholds. *Brain Cogn* 2005; 58: 300-11.
27. Suzuki N, Asamura K, Kikuchi Y, Takumi Y, Abe S, Imamura Y, et al. Type IX collagen knock-out mouse shows progressive hearing loss. *Neurosci Res* 2005; 51: 293-8.
28. Zwaenepoel I, Mustapha M, Leibovici M, Verpy E, Goodyear R, Liu XZ, et al. Otoancorin, an inner ear protein restricted to the interface between the apical surface of sensory epithelia and their overlying acellular gels, is defective in autosomal recessive deafness DFNB22. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2002; 99: 6240-5.
29. Woodworth BA, Schlosser RJ, Faust RA, Bolger WE. Evolutions in the management of congenital intranasal skull base defects. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2004; 130: 1283-8.
30. Dettman SJ, Pinder D, Briggs RJ, Dowell RC, Leigh JR. Communication development in children who receive the cochlear implant younger than 12 months: risks versus benefits. *Ear Hear* 2007; 28 (2 Suppl): S11-8.

Prevalence of head and neck abnormalities among people with consanguineous parents

Razmpa E.^{1*}
Azimi C.²
Soltan Sanjarei M.³
Nazari H.³
Ghasempoure A.³
Yousefi M.⁴

1- Department of ENT
2- Department of Genetic

Imam Khomeini Hospital, Faculty of
Medicine, Tehran University of
Medical Sciences

3- Eye research center
4- Department of Radiology

Faculty of medicine Iran University
of Medical Sciences

* Corresponding author: Dept. of ENT,
Imam Khomeini Hospital, Keshavarz
Blvd., Tehran, IRAN
Tel: +98-21-66940033
email: erazmpa@gmail.com

Abstract

Background: A high percentage of the patients at ENT or plastic surgery clinics have ENT abnormalities, either congenital or those developing later in life. Some are life threatening, while others cause disability and esthetic problems, with profound consequences for the affected child and the family. In addition, ENT abnormalities usually place stress on interpersonal relationships, causing social isolation, unhappiness and depression. The majority of these abnormalities is genetic and follows autosomal recessive pattern of inheritance. Geneticists believe that there is a higher frequency of autosomal recessive disorders among the offspring of consanguineous parents. The aim of this study was to find the frequency of ENT abnormalities among children born of consanguineous parents.

Methods: We studied 3503 files (pedigrees) of patients referred for genetic counseling at the Department of Genetics at Imam Khomeini Hospital, Tehran, Iran, from 1999 to 2000. We studied these cases according to degree of parental consanguinity, patterns of inheritance and gender using SPSS v.15.

Results: Of all 3503 files, 206 had ENT abnormalities, of which 157 had consanguineous marriages. Among these 157 pedigrees, 496 cases had consanguineous parents. Out of the 496 cases, the four most frequent ENT abnormalities were: 115 cases (23.2%) of deafness, 53 cases (10.7%) of hearing loss, 12 cases (2.4%) of cleft lip and palate, and 5 cases (1%) of cleft palate.

Conclusion: This high frequency of ENT abnormalities indicates that consanguineous marriage should be discouraged by Iranian policy makers in order to reduce the burden of these disorders on society. Further research into the cultural problems that encourage consanguineous marriage and ways of resolving these problems is recommended.

Keywords: Consanguineous marriages, head and neck, abnormalities, deafness.