

## بررسی وراثت و دموگرافی در بیماران رتینیت پیگمنتوزا در موسسه حمایت از بیماران رتینیت پیگمنتوزا (RP) طی سال‌های ۱۳۸۶-۱۳۸۷

عرفان عارف عشقی<sup>۱</sup>، پروانه معصومی<sup>۲</sup>

<sup>۱</sup> پزشک عمومی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد پزشکی تهران

<sup>۲</sup> استادیار، دکتری ژنتیک انسانی، گروه ژنتیک، دانشکده پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد پزشکی تهران

### چکیده

**سابقه و هدف:** رتینیت پیگمنتوزا (RP) نوعی بیماری ژنتیکی چشمی است که به روش‌های اتوزومال غالب، اتوزومال مغلوب، وابسته به جنس مغلوب و غیروراثتی ایجاد می‌شود. در مطالعه جاری، نحوه وراثت بیماری همراه با ارتباط آن با سایر عوامل از جمله ازدواج فامیلی بررسی شد. **روش بررسی:** در این مطالعه توصیفی، بیمارانی که طی سال‌های ۱۳۸۶ و ۱۳۸۷ در مؤسسه حمایت از بیماران RP عضو شده بودند، از نظر جنسیت، سن آغاز علائم، نحوه پیشرفت بیماری، ازدواج فامیلی در والدین، نحوه توارث و وجود سایر سندرم‌های وراثتی در بیماران بررسی شدند. **یافته‌ها:** ۸۶۶ بیمار مبتلا به RP شامل ۴۰/۴ درصد زن و ۵۹/۶ درصد مرد بررسی شدند. میانگین سن آغاز بیماری ۱۱/۱۵ سال بود و این رقم در فرزندان ازدواج فامیلی ۹/۴ و در بقیه موارد ۱۵/۳ سال بود. ۸۱/۸ درصد پیشرفت تدریجی، ۹/۳ درصد پیشرفت سریع و ۸/۹ درصد عدم پیشرفت بیماری را ذکر کردند. ۷۲/۳ درصد، فرزندان ازدواج فامیلی بودند. وراثت ۲/۵ درصد موارد اتوزومال غالب، ۵۷/۴ درصد اتوزومال مغلوب، ۸/۹ درصد وابسته به جنس مغلوب و ۳۱/۲ درصد نیز simplex محاسبه شد. ۹۲/۳ درصد غیرسندرمیک بودند و از سایر موارد، ۴ درصد سندرم آشر، ۱/۲ درصد باردت بیدل و ۰/۸ درصد *Leber congenital amaurosis* بودند. **نتیجه‌گیری:** این مطالعه نشان داد که عامل اصلی شیوع RP در ایران ازدواج فامیلی است. بیماری در سنین جوانی و نوجوانی آغاز می‌شود و فرزندان ازدواج فامیلی زودتر بیماری را بروز می‌دهند. قومیت نقشی در شیوع بیماری ندارد. وراثت اتوزومال غالب در ایران به میزان قابل توجهی کمتر از سایر مناطق جهان است. به نظر می‌رسد شیوع بیش از اندازه ازدواج فامیلی در والدین بیماران در این امر دخیل باشد. **واژگان کلیدی:** رتینیت پیگمنتوزا، وراثت، ازدواج فامیلی، ایران.

### مقدمه

اکثر موارد، علائم بیماری در دهه اول زندگی آغاز می‌شود که در افراد مختلف متفاوت است (۱-۴). بیش از صد ژن معیوب در این بیماری شناسایی شده است که به صورت وراثتی و همچنین به شکل غیروراثتی ایجاد می‌شوند. در نوع وراثتی، بیماری به سه روش اتوزومال غالب (AD)، اتوزومال مغلوب (AR) و وابسته به جنس مغلوب (XLR) انتقال می‌یابد. توارث میتوکندریال و دی‌ژنیک نیز از سایر انواع توارث هستند که در این بیماری مطرح شده‌اند. به بیانی دیگر، این بیماری دارای بیشترین انواع توارث یافته شده در انسان است (۱-۴). مهم‌ترین سودمندی دانستن نحوه وراثت یک بیماری، کاربرد آن در امر مشاوره ژنتیک است که با توجه به

رتینیت پیگمنتوزا یا RP نوعی بیماری ژنتیکی است که سلول‌های شبکیه در چشم را درگیر می‌کند و در نتیجه با اختلالات پیشرونده کارکرد سلول‌های نوری شبکیه و تخریب پیشرونده آنها و در نهایت آتروفی لایه‌های متعدد شبکیه همراه است. بیماران به تدریج دچار افت قدرت بینایی می‌شوند. در

آدرس نویسنده مسئول: رشت، سبزه میدان، خیابان بیستون، کوچه دکتر تابان، پلاک ۳۵، طبقه دوم، عرفان

عارف عشقی (email: Erfan1985@yahoo.com)

تاریخ دریافت مقاله: ۸۹/۱۲/۱۰

تاریخ پذیرش مقاله: ۹۰/۷/۲۲

پرونده‌های ۲ سال متوالی ۱۳۸۶ و ۱۳۸۷ مورد بررسی قرار گرفت که در کل در حدود ۱۰۰۰ مورد بود. از این تعداد، برخی مربوط به اتباع غیرایرانی و بیماران کشورهای همسایه بود و برخی فاقد اطلاعات لازم جهت نیل به اهداف تحقیق بود. لذا این موارد از مطالعه خارج شد و بقیه که شامل ۸۶۶ نفر بود، وارد مطالعه شدند. اطلاعات دموگرافیک، شامل سن، جنس، قومیت، میزان تحصیلات و نیز سایر متغیرها شامل سن آغاز علائم، سرعت پیشرفت بیماری، وجود یا عدم وجود ازدواج فامیلی در والدین و نسبت آنها، ابتلا به بیماری در سایر اقوام و نیز همراهی یا عدم همراهی سایر بیماریها در بیماران از پرونده‌ها استخراج شد. جهت مشخص نمودن نحوه وراثت بیماری از نسبت پدر و مادر، جنسیت بیماران و افراد مبتلا در سایر اقوام استفاده شد. برای این منظور، برای هر بیمار به طور جداگانه با توجه به اطلاعات ثبت شده در پرونده‌ها، شجره‌نامه ترسیم گردید.

شجره نام‌های که در آن سه نسل متوالی یا بیشتر از آن از هر دو جنس درگیر بودند، با توجه به شرایط موجود و رد کردن سایر گزینه‌ها، اتوزومال غالب در نظر گرفته شدند. بیمارانی که درگیری در نسل‌های غیرمتوالی رخ داده بود و نیز مواردی که فقط فرزندان درگیر بودند و درگیری در والدین و نسل‌های بالاتر وجود نداشت، اتوزومال مغلوب محسوب شدند و افراد ذکوری که در اقوامشان به جز جنسیت مذکر درگیری وجود نداشت و نیز مردانی که در خانواده مادری‌شان فقط مردها درگیر بودند، وابسته به جنس مغلوب در نظر گرفته شدند. عده‌ای هم بودند که هیچ سابقه‌ای از وجود بیماری در اقوام و خویشاوندان دور یا نزدیک ذکر نمی‌کردند؛ این دسته Simplex نامیده شدند.

اقوام ایرانی به ۶ دسته فارس، ترک، کرد و لر، عرب، ترکمن و ارمنی تقسیم شدند. سایر اقوام مثل گیلک، مازندرانی و ... به علت عدم وجود اختلاف واضح زبانی با فارسی به صورت یک قوم جداگانه بررسی نشدند. دو قوم کرد و لر نیز تحت عنوان یک متغیر بررسی شدند. در پایان، اطلاعات جمع‌آوری شده توسط نرم افزار Spss نسخه ۱۶ ارزیابی شدند و اطلاعات آماری و ترسیم نمودارها و جداول و نیز انجام آزمون‌ها توسط این نرم‌افزار انجام شد.

### یافته‌ها

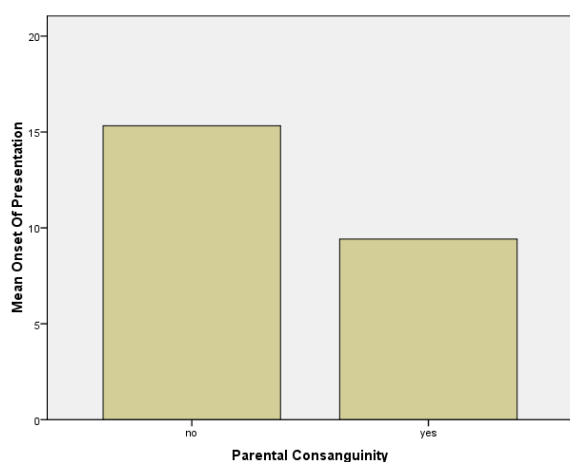
۸۶۶ بیمار شامل ۳۵۰ زن و ۵۱۶ مرد (۴۰/۴ درصد در مقابل ۵۹/۶ درصد) مورد بررسی قرار گرفتند. جدای از مسایل

عدم وجود منبع داخلی در این زمینه، تخمین خطر تولد فرزندان بیمار در خانواده‌های ایرانی را با مشکل مواجه می‌کند (۵). تحقیقات متفاوتی در سطح جهان راجع به نحوه وراثت و نسبت‌های ژنتیکی این بیماری انجام شده است و آمارهای متفاوتی نیز در این باره گزارش شده است، اما تاکنون این موضوع در کشور ایران مورد بررسی قرار نگرفته است. لذا طی این مطالعه، نحوه وراثت این بیماری در کشور ایران مورد بررسی قرار گرفت. علاوه بر آن، مورد دیگری که توجه خاصی را به خود جلب می‌کند، شیوع بالای ازدواج فامیلی در ایران نسبت به سایر مناطق جهان است که در برخی منابع تا ۳۵ درصد هم گزارش شده است و سبب افزایش شیوع برخی از بیماری‌های نادر ژنتیکی در ایران نسبت به سایر مناطق جهان گردیده است (۶). لذا این سوال مطرح است که چگونه ازدواج فامیلی می‌تواند در بروز و نحوه وراثت این بیماری موثر باشد. مورد دیگر همراهی بیماری RP با سایر سندرم‌های ژنتیکی است. در برخی از موارد، این بیماری تنها نیست و همراه با سایر بیماری‌ها از جمله سندرم آشر، باردت بیدل و لورنس مون بروز می‌کند (۴-۱). این امر نیز در طی بررسی‌ها مورد توجه قرار گرفت و در پایان با توجه به موارد مطرح شده، مطالعه جاری سعی دارد علاوه بر ارائه دیدی اجمالی بر دموگرافی بیماران رتینیت پیگمنتوزا در کشور، عوامل موثر در بروز و شیوع و نیز نحوه وراثت بیماری در کشور را مورد بررسی قرار دهد.

### مواد و روشها

در این مطالعه توصیفی، بیماران "مؤسسه حمایت از بیماران چشمی RP در ایران" بررسی شدند. این مؤسسه با هدف شناسایی بیماران RP و کمک به کاهش فشارهای اجتماعی و بهبود وضع معیشت آنان در سال ۱۳۸۰ در شهر تهران تاسیس شده است. بیماران RP پس از شناسایی توسط متخصصین چشم پزشکی به این مرکز معرفی شده و عضویت آنان در این مرکز صورت می‌گیرد. با توجه به اینکه این مؤسسه تنها مرکز ثبت بیماران RP در ایران می‌باشد و اطلاعات بیماران در پرونده‌های مجزا در بایگانی این مرکز ثبت شده است، محل مناسبی جهت دسترسی به منابع این پژوهش است. با توجه به عدم امکان انجام ملاقات حضوری با بیماران در سراسر کشور و عدم توانایی انجام چنین امری در مدت زمان کوتاهی، از اطلاعات موجود در پرونده‌ها برای بررسی استفاده شد. تا پایان سال ۱۳۸۷، یعنی زمان آغاز تحقیق، حدود ۲۵۰۰ پرونده در مؤسسه ثبت شده بود. از این میان،

دادند و پس از این سن کسی دچار آغاز علائم بیماری نشده بود. میانگین سن آغاز علائم ۱۱/۱۵ محاسبه شد. کمترین سن آغاز صفر و بیشترین سن آغاز، ۶۸ سالگی و میانه آن ۸ بود. سن آغاز با توجه به وجود یا عدم وجود ازدواج فامیلی در والدین مورد بررسی قرار گرفت. کسانی که فرزندان ازدواج فامیلی بودند، در سنین زودتری نسبت به غیر فامیلی‌ها علائم را بروز داده بودند. میانگین سن آغاز در کسانی که فرزندان ازدواج فامیلی نبودند ۱۵/۳ سال و در کسانی که والدیشان رابطه خویشاوندی داشتند ۹/۴۲ سال بود (نمودار ۱) ( $p < 0.001$ ).



نمودار ۱- مقایسه میانگین سن آغاز بیماری در فرزندان ازدواج فامیلی با فرزندان ازدواج غیرفامیلی

همچنین سن آغاز بیماری در الگوهای مختلف وراثت ارزیابی شد. میانگین سن آغاز در AD (اتوزومال غالب) ۱۲/۱۵ سال، در Simplex ۱۱/۵۲ سال، در AR (اتوزومال مغلوب) ۱۰/۹۲ سال و در XLR (وابسته به جنس مغلوب) ۱۰/۴۶ سال بود، ولی از نظر آماری تفاوت معنی‌داری بین آنها مشاهده نشد (NS). میانگین سن آغاز بیماری در سندرم‌های مختلف نیز بررسی شد. میانگین سن آغاز در سندرم آشر ۲ سال بیشتر از بیماران فاقد سندرم بود. در سایر سندرم‌ها با توجه به انگشت شمار بودن تعداد بیماران نمی‌توانستیم به طور قطع در مورد تفاوت‌های موجود قضاوت کنیم. لذا بیماران سندرمیک و غیرسندرمیک با هم مقایسه شدند. میانگین سن آغاز در بیماران غیرسندرمیک ۱۱/۲۷ سال و در بیماران سندرمیک ۹/۸۲ سال بود. بنابراین بیماران سندرمیک تقریباً ۱/۵ سال زودتر از سایرین بیماری را آغاز کرده بودند (NS). میانگین سن آغاز در دو جنس نیز بررسی شد که بر این اساس در

فرهنگی و اجتماعی که به عضویت مردان بیشتر از زنان در مؤسسه منجر می‌شود، وجود وراثت وابسته به جنس مغلوب نیز دلیلی دیگر بر این امر می‌باشد، زیرا اکثر بیمارانی که بدین شیوه بیماری را به ارث می‌برند، فرزندان ذکور خانواده‌ها می‌باشند.

در ۱۲ نفر تاریخ تولد بیان نشده بود. با حذف این تعداد، سن بیماران به این صورت به دست آمد: ۳/۲ درصد (۲۷ نفر) در رده سنی ۰-۹ سال، ۱۱/۴ درصد (۹۷ نفر) در رده سنی ۱۰-۱۹ سال، ۳۴/۲ درصد (۲۹۲ نفر) در رده سنی ۲۰-۲۹ سال، ۲۴/۴ درصد (۲۰۸ نفر) در رده سنی ۳۰-۳۹ سال، ۱۵/۷ درصد (۱۳۴ نفر) در رده سنی ۴۰-۴۹ سال، ۷/۴ درصد (۶۳ نفر) در رده سنی ۵۰-۵۹ سال، ۳/۴ درصد (۲۹ نفر) در رده سنی ۶۰-۶۹ سال و ۰/۵ درصد (۴ نفر) در رده سنی ۷۰-۷۹ سال. بالاتر از این سن موردی وجود نداشت. بنابراین ۸۵ درصد بیماران در سه دهه دوم، سوم و چهارم زندگی قرار دارند. این نسبت با توجه به هرم سنی جامعه ایران، سن شروع علائم بیماری (که اکثراً در دهه اول و دوم است) و نیز اشتیاق بیشتر در قشر جوان و فعال جامعه جهت بهبود وضع سلامت خود، قابل توجیه می‌باشد. میانگین سن بیماران ۳۲/۱۴ سال بود. کمترین سن ۳ و بیشترین سن ۷۳ سال بود. شایان ذکر است که این اعداد، سن بیماران در سال ۱۳۸۸ می‌باشد.

۶۰ درصد (۵۱۲ نفر) بیماران فارس، ۲۴ درصد (۲۱۱ نفر) ترک، ۱۴ درصد (۱۲۱ نفر) کرد و لر، ۰/۸ درصد (۷ نفر) عرب و ۰/۴ درصد (۳ نفر) ترکمن بودند. موردی از آرامنه ثبت نشده بود. تعداد کل بیماران با سن بالاتر از شش سال ۸۴۴ نفر بود و از این تعداد، ۹۴ نفر سطح تحصیلات خود را بیان نکرده بودند. بنابراین سطح تحصیلات در سنین بالای شش سال (در نهایت در ۷۵۰ نفر) به شکل زیر محاسبه شد: ۰/۸ درصد (۶۰ نفر) بی‌سواد، ۲۰/۳ درصد (۱۵۲ نفر) تحصیلات ابتدایی، ۲۲/۱ درصد (۱۶۶ نفر) تحصیلات متوسطه و راهنمایی (زیر دیپلم)، ۲۶/۳ درصد (۱۹۷ نفر) دیپلم، ۱۰ درصد (۷۵ نفر) دانشجوی یا دارای مدرک فوق دیپلم، ۱۰/۹ درصد (۸۲ نفر) لیسانس، ۲/۱ درصد (۱۶ نفر) فوق لیسانس و ۰/۳ درصد (۲ نفر) دارای مدرک دکتری بودند.

۱۲۵ نفر سن آغاز علائم را ذکر نکرده بودند. با حذف این افراد، سن آغاز در ۷۴۱ نفر باقی مانده تعیین شد. ۴۸/۴ درصد (۴۱۹ نفر) طی ۰-۹ سالگی، ۲۲/۲ درصد (۱۹۲ نفر) در ۱۰-۱۹ سالگی، ۹/۱ درصد (۷۹ نفر) در ۲۰-۲۹ سالگی، ۳/۵ درصد (۳۰ نفر) در ۳۰-۳۹ سالگی، ۱/۶ درصد (۱۴ نفر) در ۴۰-۴۹ سالگی، ۰/۶ درصد (۵ نفر) در ۵۰-۵۹ سالگی و ۰/۲ درصد (۲ نفر) در ۶۰-۶۹ سالگی، علائم را برای اولین بار بروز

## بحث

با مقایسه جمعیت اقوام کشور (۶) و نتایج مطالعه متوجه شدیم که تقریباً میان جمعیت بیماران اقوام مختلف و جمعیت کل قوم مربوطه مطابقت وجود دارد. لذا نقش قومیت را در بروز بیماری نمی‌توان در نظر گرفت. البته این مطلب نیز به طور قطع قابل رد کردن یا اثبات نمی‌باشد. زیرا امکان دارد که در مناطق دور افتاده ایران که اکثریت قومیت‌های غیرفارس پراکنده می‌باشند، آگاهی و شناخت کمتری نسبت به مؤسسه وجود داشته باشد. با مقایسه سطح تحصیلات بیماران با آمارهای ارائه شده در سرشماری سال ۱۳۸۵ مرکز آمار ایران (۷) متوجه می‌شویم که بر خلاف تصور اولیه سطح تحصیلات در جامعه بیماران بهتر از جامعه عمومی کشور است. نه تنها در اینجا نسبت بی‌سوادان و افراد دارای تحصیلات ابتدایی کمتر از نسبت آن در کل کشور است بلکه نسبت کسانی که تحصیلات دانشگاهی دارند تقریباً ۲ برابر جامعه عادی است. در اکثر موارد، بیماری در سنین جوانی آغاز شده است و در سنین بالاتر آغاز بیماری نادر است. مطالعه Subhabrata Chakrabarti و همکارانش (۹) از این نظر با مطالعه ما مشابهت دارد. برخی از مطالعات میانگین سن آغاز را بالاتر گزارش کرده‌اند. در مطالعه Motokazu Tsujikawa در ژاپن (۱۰)، میانگین سن آغاز ۳۵/۱ سال گزارش شد که بسیار بالاتر از میانگین آن در مطالعه جاری (۱۱/۱۵ سال) است. سن آغاز علائم، امر مهمی در رابطه با زمان ارجاع افراد جهت انجام آزمون‌های غرباگری در فرزندان خانواده‌های درگیر می‌باشد. بنابراین اعضای خانواده‌های درگیر باید در سنین کودکی جهت انجام غربالگری ارجاع شوند و این امر نیز حایز اهمیت است که در سنین بالاتر به خصوص پس از ۴۰ سالگی احتمال آغاز شدن بیماری نادر است. علاوه بر آن معلوم شد که فرزندان ازدواج فامیلی زودتر از بقیه دچار بروز علائم می‌شوند، لذا انجام غربالگری در این گروه باید در سنین پایین‌تری انجام گیرد. مورد دیگر این است که در اکثر موارد پس از آغاز بیماری، علائم به تدریج پیشرفت می‌کند و مواردی که پیشرفت سریع و یا عدم پیشرفت دارند، نادر است. همچنین سرعت بیماری با عامل خاصی ارتباط ندارد. در مطالعه Subhabrata Chakrabarti و همکارانش (۹)، علائم بیماری در ۶۰/۲ درصد موارد به سرعت و در ۳۰/۳ درصد موارد به تدریج پیشرفت کرده بود و در ۹/۵ درصد بیماران ثابت مانده بودند که تفاوت قابل ملاحظه‌ای با نتایج مطالعه جاری دارد.

مردان مختصری دیرتر از زنان بود (۱۱/۳۶ سال در مقابل ۱۰/۸۴ سال)، گرچه این تفاوت نیز معنی‌دار نبود (NS). سرعت پیشرفت بیماری بر اساس آنچه در پرونده‌ها ذکر شده بود به سه رده تقسیم شد. در ۸۱/۸ درصد (۵۶۰ نفر) بیماران، پس از آغاز علائم، بیماری به آرامی و به تدریج پیشرفت کرده بود. در ۹/۳ درصد (۶۴ نفر) موارد، بیماری به سرعت پیشرفت کرده بود و در ۸/۹ درصد (۶۱ نفر) بیماران نیز پیشرفتی از زمان آغاز بیماری به بعد ایجاد نشده بود. قابل ذکر است که در ۱۸۱ نفر نحوه پیشرفت بیماری ذکر نشده بود. لذا آمارهای فوق با حذف این موارد ارائه شده است. الگوهای مختلف وارثت، ازدواج فامیلی و جنسیت تفاوت آشکاری در سرعت پیشرفت بیماری ایجاد نمی‌کرد.

در بررسی شیوع ازدواج فامیلی در والدین بیماران، ۹۳ نفر در پرونده‌ها بخش مربوط به این داده را تکمیل نکرده بودند. لذا با حذف این تعداد، در ۵۵۹ نفر (۷۲/۳ درصد) والدین با هم فامیل بودند و در ۲۱۴ نفر (۲۷/۷ درصد) والدین نسبت فامیلی نداشتند.

در بررسی نحوه وارثت در ۷۸ نفر امکان بیان نتیجه قطعی وجود نداشت. بنابراین با حذف این تعداد، ۲۰ نفر (۲/۵ درصد) اتوزومال غالب، ۴۵۲ نفر (۵۷/۴ درصد) اتوزومال مغلوب، ۷۰ نفر (۸/۹ درصد) وابسته به جنس مغلوب و ۲۴۶ نفر (۳۱/۲ درصد) simplex تشخیص داده شدند. از آنجایی که بررسی توارث میتوکندریال و دی‌ژنیک بسیار دشوار است و با داده‌های موجود تقریباً غیر قابل افتراق از انواع اتوزومال مغلوب و اتوزومال غالب می‌باشد، در مطالعه لحاظ نشدند.

در ۷۹۸ نفر (۹۲/۳ درصد) علاوه بر بیماری RP، سندرم دیگری گزارش نشده بود. بقیه موارد بدین گونه بود: ۳۵ نفر (۴ درصد) سندرم آشر، ۱۰ نفر (۱/۲ درصد) باردت بیدل، ۷ نفر (۰/۸ درصد) Leber Congenital Amaurosis، ۵ نفر (۰/۶ درصد) عقب افتادگی ذهنی، ۲ نفر سندرم آلپورت (۰/۲ درصد)، یک نفر سندرم لورنس مون (۰/۱ درصد) و یک نفر (۰/۱ درصد) دچار آلبنیسم بودند. ۳ نفر دچار مشکلات کلیوی بودند و ۳ نفر نیز مشکلات دستگاه عصبی داشتند که به طور دقیق نوع بیماری یا سندرم ذکر نشده بود. یک بیمار نیز ۶ انگشتی بود و علاوه بر آن Total colectomy انجام داده بود که نوع سندرم آن معلوم نشد.

**جدول ۱-** شیوع ازدواج فامیلی والدین بیماران در الگوهای مختلف وراثتی

بدون ازدواج فامیلی	ازدواج فامیلی	
۴(۲۰)	۱۶(۸۰)*	اتوزومال غالب
۳۳۱(۷۶/۸)	۱۰۰(۲۳/۲)	اتوزومال مغلوب
۵۳(۷۵/۷)	۱۷(۲۴/۳)	وابسته به X مغلوب
۱۶۵(۶۷/۳)	۸۰(۳۲/۷)	Simplex

\* اعداد داخل پرانتز معرف درصد هستند.

حال چنانچه بیمارانی که حاصل ازدواج فامیلی هستند را از مطالعه خارج کنیم، نسبت‌های ژنتیکی بدین شکل خواهند بود: AD: ۷/۵ درصد، AR: ۴۶/۹ درصد، XLR: ۸ درصد و Simplex: ۳۷/۶ درصد. همان‌گونه که مشاهده می‌شود، نسبت AD به سه برابر میزان اولیه افزایش یافته است. با این حال علی‌رغم حذف بیماران حاصل از ازدواج فامیلی، هنوز بیماران اتوزومال غالب بخش کوچکی از بیماران را تشکیل می‌دهند که گویای کم بودن این نوع توارث در ایران نسبت به سایر مناطق جهان می‌باشد. این امر باید در زمان ارزیابی خطر توسط مشاورین ژنتیک مورد توجه قرار گیرد و بررسی‌ها بر مبنای آمارهای خارجی انجام نشود.

سایر سندرم‌ها در بیماران نادر است و فقط ۸ درصد موارد را شامل می‌شود و این میزان کمتر از سایر مناطق جهان است. در ترکیه در مطالعه Atmaca LS و همکارانش (۱۳) در ۱۱ درصد موارد، بیماری همراه با سایر سندرم‌ها بود. در مطالعه‌ای در آفریقای جنوبی توسط Oswald AH و همکارانش (۱۴)، ۳۵ درصد بیماران هم‌زمان با سندرم‌های دیگر درگیر بودند که رقم نسبتاً بالایی است. در مطالعه‌ای در آلمان توسط Gerding H. و Busse H. (۱۵)، ۲۲ درصد سندرمیک گزارش شدند و اولین سندرم شایع در آن مطالعه آشر (۹/۵ درصد کل بیماران) بود. در پژوهش Dickinson P. و Mulhall L. در استرالیا (۱۲) ۸ درصد بیماران سندرم آشر، ۱ درصد سندرم Leber Congenital Amaurosis داشتند. در مطالعاتی در دانمارک توسط Haim M. (۱۶، ۱۷)، ۱۲ درصد سندرم آشر، ۵ درصد باردت بیدل و ۱۱ درصد عقب افتاده ذهنی گزارش شد. در مطالعه Tous HM و Izquierdo NJ. در پورتوریکو ۳۴ درصد (۱۸) بیماران مبتلا به سندرم باردت بیدل بودند. در مطالعه Boughman JA و Fishman GA. در ایالات متحده آمریکا (۱۹)، ۱۸ درصد بیماران سندرم آشر داشتند. نقش شیوع بالای ازدواج فامیلی در کاهش بیماران سندرمیک در ایران نسبت به سایر نقاط

همانطور که گفته شد، ۷۲/۳ درصد بیماران، فرزندان والدین فامیل هستند که رقم قابل توجهی می‌باشد و نقش ازدواج‌های فامیلی در بروز این بیماری را تأیید می‌کند. لذا به این نتیجه می‌رسیم که چنانچه ازدواج‌های فامیلی وجود نداشت، به میزان تقریبی ۷۰ درصد (۲۴۰۰ نفر) بیماران شناخته شده در کشور (۳۰۰۰ نفر) کاسته می‌شد که رقم خارق‌العاده‌ای می‌باشد. در تحقیق Subhabrata Chakrabarti و همکارانش (۹) ۸/۵ درصد، در مطالعه Dan-Ning Hu در چین (۱۱) ۱۵/۹ درصد و در پژوهشی در کشور استرالیا توسط Dickinson P و Mulhall L. (۱۲) تنها ۵ درصد بیماران RP، فرزندان ازدواج فامیلی بودند که در هیچ کدام از این مطالعات شیوع ازدواج فامیلی به مطالعه جاری (۷۲/۳ درصد) نمی‌رسد.

نسبت‌های ژنتیکی بدست آمده با پانزده پژوهش مختلف و سایر منابع مقایسه گردید (۳۰-۹). نسبت AD از ۶/۹ درصد در تحقیقی در کشور دانمارک تا ۲۷ درصد در استرالیا، نسبت AR از ۹/۵ درصد در آفریقای جنوبی تا ۸۴ درصد در ویرجینیای آمریکا، نسبت XLR از ۱ درصد در ژاپن تا ۱۴/۳ درصد در دانمارک و نسبت Simplex از ۳۲/۴ درصد در کشور ترکیه تا ۵۶/۳ درصد در ژاپن متفاوت است. تمامی یافته‌های مطالعه جاری در محدوده آمارهای جهانی قرار دارد، به جز میزان افرادی که اتوزومال غالب هستند (۲/۵ درصد) که به میزان قابل توجهی کمتر از مقادیر گزارش شده جهانی است. به همین دلیل این سوال مطرح شد که آیا وجود نسبت بالای ازدواج فامیلی در والدین بیماران (۷۲/۳ درصد) که در سایر نقاط جهان گزارش نشده است در این امر موثر بوده است یا خیر؟ برای بررسی این امر، مقایسه‌ای طبق جدول ۱ صورت گرفت و نحوه وراثت در بیمارانی که فرزندان ازدواج فامیلی بودند از کسانی که حاصل این نوع ازدواج نبودند، تفکیک شد (جدول ۱). همان‌طور که مشاهده می‌شود در بیماران AR، XLR و Simplex، تعداد والدین فامیل، چندین برابر والدین غیر فامیل است. در حالی که در بیماران نوع AD بر عکس است و تنها ۲۰ درصد بیماران فرزندان ازدواج فامیلی هستند ( $p < 0.001$ ). این امر تا حدود زیادی این فرضیه را تقویت می‌کند که علت کمبود بیماران AD در این مطالعه، وجود تعداد زیاد ازدواج‌های فامیلی است.

دست خواهد آمد. بررسی‌های آزمایشگاهی نیز می‌تواند در تأیید یافته‌ها و بسط دادن اطلاعات کمک کننده باشد.

### تشکر و قدردانی

در اینجا لازم می‌دانیم از همراهی سرکار خانم دکتر وسمقی ریاست محترم مؤسسه حمایت از بیماران چشمی RP و نیز کارکنان محترم آن مؤسسه در کمک به انجام این پژوهش تشکر و قدردانی نماییم.

جهان بحث برانگیز است. گرچه همان طور که پیش‌تر ذکر شد در مطالعه جاری نیز مانند اکثر مطالعات فوق، شایع‌ترین سندرم آشر است و پس از آن باردت بیدل و سپس سایر سندرم‌ها در رتبه‌های بعدی از نظر شیوع قرار دارند. لذا در این رابطه میان ارقام این مطالعه و سایر آمارهای جهانی تا حدودی هماهنگی وجود دارد.

در پایان، توصیه می‌شود مطالعات میدانی در این زمینه صورت گیرد. زیرا در آن صورت اطلاعات به صورت حضوری از بیماران به دست می‌آید و مطالب به صورت هدفمندتر از بیماران پرسش می‌شود و آنچه که مورد نظر قطعی شخص پژوهشگر است، به

### REFERENCES

1. Telander DG, de Beus A. Retinitis pigmentosa. eMedicine Specialties. Article Last Updated: Mar 14, 2007. Available from: [http://www.medscape.com/px/trk.svr/emed\\_search?exturl=http://emedicine.medscape.com/article/1227488-overview](http://www.medscape.com/px/trk.svr/emed_search?exturl=http://emedicine.medscape.com/article/1227488-overview).
2. Givre S, Garg S. Retinitis pigmentosa: clinical presentation and diagnosis. UpToDate, 2008. Last Updated: April 21, 2008.
3. Riordan-Eva P, Whitcher JP, eds. Vaughan and Asbury's general ophthalmology. 17<sup>th</sup> edition. Philadelphia: McGraw Hill; 2008. p.206-207.
4. Turnpenny P, Ellard S, eds. Emery's elements of medical genetics. 12<sup>th</sup> edition. Nasiri H, translator. Tehran: Teimourzadeh; 2007. p.141-67. [In Persian]
5. Noori-Dalooi MR. Genetic counseling. In: Noori-Dalooi MR, ed. Medical molecular genetics. 1<sup>st</sup> ed. Tehran: Esharat; 2009; p.411-51. [In Persian]
6. Akrami SM. Consanguineous marriage; genetic counseling, culture and religious aspects. Iran J Pediatr 2006; 16: 23-28. [In Persian]
7. Eslami A. Ethnicity and its dimensions in Iran, 2008. Available from: <http://www.rasekhoon.net/article/Show-55115.aspx>. [In Persian]
8. Iran statistic center. General census results of 2006. Available from: <http://www.amar.org.ir/nofoos1385/default.aspx?tabid=435>. [In Persian]
9. Chakrabarti S, Kaur Sarhadi V, Singh D, Ravijit Singh I, Rup Singh J. Clinical genetic analysis of retinitis pigmentosa in Indian population. IJHG 2001; 1: 133-37.
10. Tsujikawa M, Wada Y, Sukegawa M, Sawa M, Gomi F, Nishida K, et al. Age at onset curves of retinitis pigmentosa. Arch Ophthalmol 2008; 126: 337-40.
11. Hu DN. Genetic aspects of retinitis pigmentosa in China. Am J Med Genet 1982; 12: 51-56.
12. Dickinson P, Mulhall L. A survey of hereditary aspects of pigmentary retinal dystrophies. Aust N Z J Ophthalmol 1989; 17: 247-56.
13. Atmaca LS, Sayli BS, Akarsu N, Gündüz K. Genetic features of retinitis pigmentosa in Turkey. Doc Ophthalmol 1995; 89: 387-92.
14. Oswald AH, Goldblatt J, Sampson G, Clokie R, Beighton P. Retinitis pigmentosa in South Africa. S Afr Med J 1985; 68: 863-66.
15. Gerding H, Busse H. Distribution of the frequency of various Mendelian modes of inheritance in families with retinopathia pigmentosa. Results of an evaluation of the RP register of the Munster University Ophthalmology Clinic. Ophthalmologie 1994; 91: 322-28.
16. Haim M. Prevalence of retinitis pigmentosa and allied disorders in Denmark. III. Hereditary pattern. Acta Ophthalmol (Copenh) 1992; 70: 615-24.
17. Haim M. Epidemiology of retinitis pigmentosa in Denmark. Acta Ophthalmol Scand 2002; 80: 1-34.
18. Tous HM, Izquierdo NJ. Retinitis pigmentosa in Puerto Rico. PR Health Sci J 2006; 25: 315-18.
19. Boughman JA, Fishman GA. A genetic analysis of retinitis pigmentosa. Br J Ophthalmol 1983; 67: 449-54.

20. Pschyrembel Klinisches Wörterbuch. Begründet von Willibald Pschyrembel. Bearbeitet von der Pschyrembel-Redaktion des Verlages. Berlin: Verlag Walter De Gruyter; 2007.
21. Bunday S, Crews SJ. A study of retinitis pigmentosa in the city of Birmingham. II Clinical and genetic heterogeneity. *J Med Genet* 1984; 21: 421-28.
22. Nirmalan PK, Krishnaiah S. Consanguinity and eye diseases with a potential genetic etiology. Data from a prevalence study in Andhra Pradesh, India. *Ophthalmic Epidemiol* 200; 13: 7-13.
23. Kumaramanickavel G, Joseph B, Vidhya A, Arokiasamy T, Shridhara Shetty N. Consanguinity and ocular genetic diseases in South India: analysis of a five-year study. *Community Genet* 2002; 5: 182-85.
24. Vinchurkar MS, Sathye SM, Dikshit M. Retinitis pigmentosa genetics: a study in Indian population. *Indian J Of Ophthalmol* 1996; 44: 77-82.
25. Nájera C, Millán JM, Beneyto M, Prieto F. Epidemiology of retinitis pigmentosa in the Valencian community (Spain). *Genet Epidemiol* 1995; 12: 37-46.
26. Finger RP, Porz G, Fleckenstein M, Charbel Issa P, Lechtenfeld W, Brohlburg D, et al. The retina hotline: eighteen-month results from a telephone hotline for patients with retinal diseases. *Retina* 2010; 30: 635-39.
27. Hayakawa M, Fujiki K, Kanai A, Matsumura M, Honda Y, Sakaue H, et al. Multicenter genetic study of retinitis pigmentosa in Japan: I. Genetic heterogeneity in typical retinitis pigmentosa. *Jpn J Ophthalmol* 1997; 41: 1-6.
28. Jay M. On the heredity of retinitis pigmentosa. *Br J Ophthalmol* 1982; 66: 405-16.
29. Peterlin B, Canki-Klain N, Morela V, Stirn B, Rainer S, Cerar V. Prevalence of retinitis pigmentosa in Slovenia. *Clin Genet* 1992; 42: 122-23.
30. Sen P, Bhargava A, George R, Ve Ramesh S, Hemamalini A, Prema R, et al. Prevalence of retinitis pigmentosa in South Indian population aged above 40 years. *Ophthalmic Epidemiol* 2008; 15: 279-81.