

## Investigation of frequency of genetic causes of intellectual disability in Alborz province

Sayyed Yaser Sayyedini<sup>1</sup>

Malihe Farid<sup>2</sup>

Fatemeh Habibollahi<sup>1</sup>

Roshanak Jazayeri<sup>3\*</sup>

1. Faculty of Medicine, Alborz University of Medical Sciences, Karaj, Iran

2. Department of Social Medicine, Faculty of Medicine, Alborz University of Medical Sciences, Karaj, Iran

3. Department of Genetics, Faculty of Medicine, Alborz University of Medical Sciences, Karaj, Iran

\* Corresponding Author:  
roshanakjazayeri@gmail.com

### Abstract

**Introduction:** Intellectual disability has genetic causes in over 50% of cases. This study aimed to determine the frequency of genetic causes of intellectual disability and to assist in genetic counseling and prenatal diagnosis of this condition in Karaj County.

**Methods:** In this cross-sectional descriptive study, 390 cases with at least one instance of intellectual disability among first-degree or more distant relatives were examined. Information regarding the probable inheritance pattern, gender, family history, parental consanguinity, clinical diagnosis, prenatal diagnosis, type, and results of genetic testing was extracted. Data were entered into SPSS software version 23. Descriptive statistics, including central tendency and dispersion measures, along with tables and charts, were used for analysis.

**Results:** The highest frequency of inheritance patterns was observed in sporadic cases that do not follow any of the common and recognized patterns (autosomal dominant, autosomal recessive, X-linked, and chromosomal). Following this, the most common inheritance pattern was autosomal recessive, accounting for 143 individuals (36.7% of participants). The number of individuals with chromosomal, autosomal dominant, and X-linked inheritance patterns were 11 (2.8%), 10 (2.6%), and 3 (0.8%), respectively, indicating that X-linked inheritance had the lowest frequency.

**Conclusion:** Based on the results of this study, intellectual disability is highly heterogeneous, with autosomal recessive inheritance being a common genetic cause of intellectual disability in Karaj County. Therefore, genetic counseling is crucial in preventing intellectual disabilities in families with a history of disabilities.

**Keywords:** Intellectual disability, Genetic Causes, Genetic Counseling, Autosomal Recessive Inheritance, Prenatal Diagnosis

**How to cite this article:** Jazayeri R, Sayyedini S Y, Farid M, Habibollahi F. Investigation of frequency of genetic causes of intellectual disability in Alborz province. Alborz University Medical Journal 2024; 14 (1): 92-98

## بررسی فراوانی علل ژنتیکی ناتوانی ذهنی در استان البرز

### چکیده

**مقدمه:** ناتوانی ذهنی در بیش از ۵۰ درصد موارد علل ژنتیکی دارد. این مطالعه به منظور تعیین فراوانی علل ژنتیکی ناتوانی ذهنی و همچنین، کمک به مشاوره ژنتیک و تشخیص پیش از تولد این بیماری، در شهرستان کرج انجام شد. **روش کار:** در این مطالعه نوع مقطعی - توصیفی، تعداد ۳۹۰ پرونده دارای حداقل یک مورد ناتوانی ذهنی در یکی از بستگان درجه یک یا دورتر مورد بررسی قرار گرفت. اطلاعات مربوط به الگوی احتمالی وراثت، جنسیت، تاریخچه خانوادگی، نسبت خویشاوندی والدین، تشخیص بالینی، انجام تشخیص پیش از تولد، نوع و نتیجه آزمایش ژنتیک استخراج گردید. اطلاعات وارد نرم افزار SPSS ورژن ۲۳ گردید. از آماره های توصیفی مرکزی و پراکنندگی و جداول و نمودارها جهت توصیف استفاده شد.

**یافته‌ها:** بیشترین میزان نحوه وراثت مربوط به موارد اسپورادیک هست که از هیچ یک از الگوهای معمول و شناخته شده (اتوزومال غالب، اتوزومال مغلوب، وابسته به x و کروموزومی) پیروی نمی کند. بعد از آن بیشترین موارد وراثت مربوط به اتوزومال مغلوب (با تعداد ۱۴۳ نفر و ۳۶.۷٪ از شرکت کنندگان) است. هم چنین تعداد افراد با نحوه کروموزومی، اتوزومال غالب، وابسته به x به ترتیب ۱۱ (۲/۸٪)، ۱۰ (۲/۶٪) و ۳ (۰/۸٪) است که کمترین میزان وراثت مربوط به نحوه وراثت وابسته به x است.

**نتیجه گیری:** بر اساس نتایج به دست آمده در این بررسی، ناتوانی ذهنی بسیار هتروژن است و عقب ماندگی ذهنی با توارث اتوزومی مغلوب از علل شایع عقب ماندگی ذهنی ژنتیکی در این مطالعه در شهرستان کرج است؛ بنابراین مشاوره ژنتیکی در پیشگیری از بروز معلولیت ذهنی در خانواده‌هایی که سابقه معلولیت وجود دارد، بسیار اهمیت دارد.

**واژه‌های کلیدی:** ناتوانی ذهنی، علل ژنتیکی، مشاوره ژنتیک، توارث اتوزومال مغلوب، تشخیص قبل از تولد

سید یاسر سیدین<sup>۱</sup>

ملیحه فرید<sup>۲</sup>

فاطمه حبیب‌اللهی<sup>۱</sup>

روشنک جزایری<sup>۳\*</sup>

۱. دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی البرز،

کرج، ایران

۲. استادیار گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده

پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی البرز، کرج،

ایران.

۳. نویسنده مسئول: استادیار گروه ژنتیک،

دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی البرز،

کرج، ایران

نویسنده مسئول:

ایمیل: roshanakjazayeri@gmail.com

## مقدمه

کروموزومی، اتوزومی و وابسته به جنس در استان البرز با استفاده از بررسی پرونده‌های مراجعین به مرکز مشاوره ژنتیک بهزیستی به دلیل وجود حداقل یک مورد ناتوانی ذهنی در بستگان درجه یک و دورتر و کمک به پیشگیری از تکرار موارد ژنتیکی ناتوانی ذهنی با انجام به موقع مشاوره ژنتیک و آزمایش‌ها ژنتیک، بوده است.

## مواد و روش‌ها

این مطالعه که از نوع مقطعی - توصیفی صورت گرفته و با دریافت کد اخلاق IR.ABZUMS.REC.۱۴۰۱،۲۷۵ از دانشگاه علوم پزشکی البرز انجام شده است، تعداد ۳۹۰ پرونده دارای حداقل یک مورد ناتوانی ذهنی در یکی از بستگان درجه یک یا دورتر به روش نمونه‌گیری ساده انتخاب شدند که در بازه زمانی بین سال‌های ۱۳۹۶ تا ۱۴۰۲ بودند.

اطلاعات مربوط به الگوی احتمالی وراثت (بر اساس شجره‌نامه)، جنسیت، تاریخچه خانوادگی، نسبت خویشاوندی والدین، تشخیص بالینی، انجام تشخیص پیش از تولد، نوع و نتیجه آزمایش ژنتیک (در صورت انجام آزمایش) استخراج شد. بر اساس نتیجه آزمایش ژنتیک، علل کروموزومی و تک ژنی و سپس در بین علل تک ژنی، فراوانی علل اتوزومال غالب و اتوزومال مغلوب و وابسته به جنس به تفکیک ارزیابی و شیوع هر یک بررسی شدند. موارد تأیید یا عدم تأیید تشخیص بالینی و نیز مواردی که تشخیص پیش از تولد انجام شده یا خیر بررسی شدند. همچنین ارتباط هر یک از این علل، با وجود یا عدم وجود نسبت خویشاوندی والدین، وجود یا عدم وجود سابقه خانوادگی و نیز وجود یا عدم وجود همخوانی الگوی احتمالی وراثت بر اساس شجره‌نامه سنجیده شد.

## نتایج

در این مطالعه تعداد ۳۹۰ پرونده دارای حداقل یک مورد ناتوانی ذهنی در یکی از بستگان درجه یک یا دورتر مورد بررسی قرار گرفت. اطلاعات این خانواده‌ها در جدول ۱ نشان داده شده است.

ناتوانی ذهنی یک وضعیت است که باتوجه به سطح هوش و توانایی‌های شخص، باعث محدودیت‌های مختلف در یادگیری، تفکر و تعامل اجتماعی می‌شود. افراد مبتلا به ناتوانی ذهنی معمولاً دارای توانایی‌های شناختی کمتری هستند که مانع تحقق پتانسیل شخصی آن‌ها در زندگی روزمره و اجتماعی می‌شود (۱، ۲).

بر اساس تعریف ارائه شده از سوی انجمن عقب‌ماندگی ذهنی آمریکا، ناتوانی ذهنی به فردی اطلاق می‌شود که دارای ۳ ویژگی باشد: سطح ضریب هوشی (IQ) پایین تر از ۷۰ تا ۷۵، محدودیت در انجام حداقل دو مهارت تطابقی (وجود محدودیت‌هایی در انجام مهارت‌های سازگاری در دو یا چند حوزه زیر: مراقبت از خود، ارتباط، زندگی خانوادگی، سودمندی اجتماعی، حفظ سلامتی، عملکرد شغلی و تحصیلی) و بروز هر یک از علایم ذکر شده در زیر سن ۱۸ سالگی (۳).

بر اساس بررسی‌های انجام شده، علل ژنتیکی عامل بیش از ۵۰٪ از عقب‌ماندگی‌های ذهنی می‌باشند. برخی از بیماری‌های ژنتیکی مانند سندرم داون و برخی اختلالات نورولوژیک مانند اوتیسم می‌توانند به عقب‌ماندگی ذهنی منجر شوند. اختلالات ژنتیکی مانند کورنلیا د لانگ، نونان، ویلامز، مویوس، ایکس شکننده و سندرم داون، اسکروز توبروس، میکروسفالی اتوزومال غالب، و اختلالات چند عاملی (مولتی فاکتوریال) مانند شیزنسفالی، کیست پورانسفالیک و میلومینینگ می‌توانند باعث ناتوانی ذهنی در انسان شوند (۴، ۵). در ۵۰-۴۰٪ موارد عقب‌ماندگی بدلیل اختلالات تک‌ژنی رخ می‌دهند. اختلالات کروموزومی که خود شامل اختلالات شمارشی و ساختاری (حذفها، مضاعف شدگی‌ها، وارونگی‌ها جابجایی‌ها) هستند، عامل ۴-۲۸٪ موارد ناتوانی ذهنی می‌باشند (۶، ۷).

هدف از این مطالعه بررسی فراوانی علل ناتوانی ذهنی ژنتیکی

جدول ۱- اطلاعات به دست آمده از بررسی ۳۹۰ خانواده کرجی

|      |     |               |            |
|------|-----|---------------|------------|
| ۴۰٫۸ | ۱۵۹ | زن            | جنسیت      |
| ۵۸٫۷ | ۲۲۹ | مرد           |            |
| ۴۰٫۳ | ۱۵۷ | خویشاوندی     | نوع ازدواج |
| ۵۹٫۵ | ۲۳۲ | غیر خویشاوندی |            |

|      |     |               |                    |
|------|-----|---------------|--------------------|
| ۲۶,۴ | ۱۳۰ | مثبت          | سابقه خانوادگی     |
| ۷۳,۶ | ۲۸۷ | منفی          |                    |
| ۳۰,۸ | ۱۲۰ | مثبت          | وجود علائم همراه   |
| ۶۹,۲ | ۲۷۰ | منفی          |                    |
| ۳۶,۷ | ۱۴۳ | اتوزوم مغلوب  | الگوی وراثت        |
| ۲,۶  | ۱۰  | اتوزوم غالب   |                    |
| ۰,۸  | ۳   | وابسته به جنس |                    |
| ۲,۸  | ۱۱  | کروموزومی     |                    |
| ۵۷,۲ | ۲۲۳ | نامشخص        |                    |
| ۳,۱  | ۱۲  | بلی           | انجام آزمایش ژنتیک |
| ۹۶,۹ | ۳۷۸ | خیر           |                    |

شنوایی (...). شرکت کنندگان مورد بررسی قرار گرفتند که از میان موارد بررسی شده، تعداد ۲۷۰ نفر (۶۹,۲٪) بدون علائم همراه بوده اند و فقط ناتوانی ذهنی داشتند. از بین تعداد ۱۲۰ نفری (۳۰,۸٪) که دارای علائم همراه ناتوانی ذهنی بوده اند، یک نفر (۰,۸٪) اختلال شنوایی، ۵ نفر (۴,۱۶٪) اختلال بینایی، ۱۷ نفر (۱۴,۱۶٪) اختلال تکلم و ۹۷ نفر (۸۰,۸٪) باقی مانده نیز مشکل جسمی حرکتی را ذکر کرده اند.

نتایج به دست آمده در خصوص نحوه وراثت نشان می دهد، بیشترین تعداد یعنی ۲۲۳ نفر (۵۷,۲٪) مربوط به موارد اسپورادیک یا تک گیری است که الگوی وراثت مشخص نمی باشد بعد از آن از ۱۶۹ مورد باقیمانده بر اساس اظهار مراجع و یا تشخیص محتمل ترین نحوه ی وراثت بر اساس الگوی شجره نامه، افراد با نحوه ی وراثت کروموزومی ۱۱ نفر (۲,۸٪) و از بین موارد تک ژنی بیشترین موارد وراثت به ترتیب، مربوط به اتوزومال مغلوب (با تعداد ۱۴۳ نفر و ۳۶,۷٪ از شرکت کنندگان)، اتوزومال غالب و وابسته به X به ترتیب ۱۰ نفر (۲,۶٪)، ۳ نفر (۰,۸٪) می باشد که کمترین میزان وراثت تک ژنی مربوط به نحوه ی وراثت وابسته به X است.

پس از بررسی های پرونده ها، مشخص شد تعداد ۱۲ نفر از شرکت کنندگان، تست ژنتیک، شامل ۹ مورد آزمایش WES، دو مورد آزمایش کربوتاایپ و یک مورد آزمایش توالی یابی سنگر ژن RETT، انجام داده بودند. از لحاظ جنسیت، ۶ نفر (۵۰٪) مذکر و ۶ نفر (۵۰٪) مؤنث

۳۸۸ بیمار با جنسیت تعیین شده در این مطالعه حضور داشتند که از این تعداد ۱۵۹ بیمار با جنسیت مؤنث (۴۰,۸٪) و ۲۹۹ بیمار (۵۸,۷٪) با جنسیت مذکر بودند. از میان ۳۹۰ بیمار شرکت کننده در این مطالعه، ۲ نفر با جنسیت نامعلوم (که مربوط به جنین هایی با سندرم داون در بستگان بوده اند که در فرآیند آمیونوسنتز تشخیص داده شده و سقط شده اند) بودند که به عنوان داده ی از دست رفته به صورت جداگانه در نظر گرفته شده اند. تعداد ۳۸۹ بیمار از لحاظ حاصل ازدواج خویشاوندی والدین بودن مورد بررسی قرار گرفتند که تنها در یک مورد به دلیل نقصان اطلاعات پرونده ی بیمار قابل بررسی نبود. از میان کیس های بررسی شده، تعداد ۲۳۲ نفر (۵۹,۵٪) حاصل ازدواج خویشاوندی نبودند. از میان آن هایی که حاصل ازدواج خویشاوندی بودند (۱۵۷ نفر)، تعداد ۱۵۶ نفر (۴۰٪) حاصل ازدواج خویشاوندی درجه سوم (ازدواج با فرزندان عمو، عمه، دایی، خاله) و یک نفر (۰,۳٪) حاصل ازدواج خویشاوندی درجه چهارم ثبت شد.

در مورد بررسی سابقه خانوادگی شرکت کنندگان، یعنی وجود فرد بیمار مشابه دیگری در بستگان، از میان ۳۹۰ پرونده ی پزشکی بررسی شده، تعداد ۲۸۷ نفر (۷۳,۶٪) بدون سابقه ی خانوادگی در زمینه ی ناتوانی ذهنی و تعداد ۱۰۳ نفر (۲۶,۴٪) با سابقه ی خانوادگی مثبت مورد بررسی قرار گرفتند.

از نظر وجود سایر علائم (از جمله ناتوانی جسمی، حرکتی، بینایی،

بررسی قرار گرفتند، بیشترین تعداد یعنی ۲۲۳ نفر (۵۷٫۲٪) مربوط به موارد اسپورادیک یا تک گیری است که به مشاوره ژنتیک ارجاع داده شده اند. این یافته با نتایج مطالعه مریم رفعتی و همکاران در سال ۱۳۹۱ در خصوص مقایسه ی انواع فمیلیال و اسپورادیک علل ژنتیکی ناتوانی ذهنی مطابقت دارد (۱۰)

بعد از آن از ۱۶۹ مورد باقیمانده بر اساس اظهار مراجع و یا تشخیص محتمل ترین نحوه ی وراثت بر اساس الگوی شجره نامه ، افراد با نحوه ی وراثت کروموزومی ۱۱ نفر (۲٫۸٪) بودند. بر خلاف مطالعه ما، در مطالعه ی الهه پاپری و همکاران در خصوص بررسی علل ژنتیکی عقب ماندگی در استان بوشهر هم چنین در مطالعه ی مشابه حسین درویش و همکاران در استان گلستان، اختلالات کروموزومی در هیچ یک از موارد بررسی شده دیده نشد (۵۲). البته در این دو مطالعه اخیر، دلیل آن این موضوع می تواند باشد که خانواده های انتخاب شده در این مطالعات، دو فرزند مبتلا به ناتوانی ذهنی یا بیشتر داشته و اغلب دارای ازدواج خویشاوندی بودند، در صورتی که اختلالات کروموزومی اغلب در خانواده های دارای یک بیمار با ازدواج های غیرخویشاوندی دیده می شوند (۱۱).

از بین موارد تک ژنی بیشترین موارد وراثت به ترتیب، مربوط به اتوزومال مغلوب (با تعداد ۱۴۳ نفر و ۳۳٫۷٪ از شرکت کنندگان)، اتوزومال غالب و وابسته به X به ترتیب ۱۰ نفر (۲٫۶٪)، ۳ نفر (۰٫۸٪) می باشد که کم ترین میزان وراثت مربوط به نحوه ی وراثت وابسته به X است. از بین موارد تک ژنی، بیشترین آمار مربوط به بیماران با الگوی اتوزومال مغلوب در وراثت ناتوانی ذهنی بود (۱۴۳ نفر و ۳۳٫۷٪ از تعداد کل حجم نمونه) نشان دهنده ی شیوع بالاتر این الگوی خاص در وراثت ناتوانی ذهنی است که با تحقیقات قبلی همخوانی دارد و با توجه به شیوع بالای ازدواج خویشاوندی در کشور ایران (بطور متوسط ۴۰ درصد) این آمار قابل توجیه است.

همچنین تعداد ۱۰ نفر (۲٫۶ درصد) نحوه وراثت اتوزومال غالب داشته است. در مطالعه پاپری ۳ مورد بود (۱۲) بسیاری از موارد ناتوانی ذهنی اسپورادیک بدون سابقه ی خانوادگی و غیر مرتبط با وجود یا عدم وجود خویشاوندی والدین می تواند به علت ژن های اتوزومال غالب از نوع جهش جدید بوده باشد. در مطالعه ی ما در یکی از افراد مبتلا و حاصل ازدواج خویشاوندی، که آزمایش ژنتیک انجام داده بودند جهش جدید غالب اتوزومی بصورت هتروزیگوت در ژن *BiCD2* یافت شد و هیچ یک از والدین نیز این جهش را نداشتند. جالب اینجاست که والدین نسبت

بوده اند. تعداد ۱۰ نفر (۸۳٫۳٪) از این گروه حاصل ازدواج خویشاوندی درجه سوم و ۲ نفر (۱۶٫۷٪) بدون ارتباط خویشاوندی والدین بوده اند. در خصوص سابقه خانوادگی، ۷ نفر (۵۸٫۳٪) با سابقه خانوادگی مثبت و ۵ نفر (۴۱٫۷٪) بدون سابقه ناتوانی ذهنی در خانواده خود بوده اند. تعداد ۸ نفر (۶۶٫۷٪) در کنار ناتوانی ذهنی سایر علایم را نیز داشتند و ۴ نفر (۳۳٫۳٪) تنها ناتوانی ذهنی بدون علایم دیگر داشتند.

در ۴ مورد (هر ۴ مورد آزمایش WES انجام داده بودند)، علت بیماری علیرغم انجام آزمایش یافت نشد. از ۸ مورد تست ژنتیک انجام شده که به نتیجه رسید، دو آزمایش کاریوتایپ هر دو مربوط به اختلالات ساختاری کروموزومی و ۶ آزمایش WES منجر به شناسایی علل تک ژنی ناتوانی ذهنی (شامل سه ژن AR، دو ژن AD جهش جدید و یک ژن وابسته به X غالب) شد.

## بحث

ناتوانی ذهنی را می توان به عنوان یکی از بزرگترین مشکلات حل نشده ی جامعه امروزی دانست که خانواده های زیادی در سراسر دنیا با آن درگیر هستند و تا به امروز حتی برای آن درمانی نیز پیدا نشده است.

محمد نریمانی و همکاران در سال ۱۳۸۶ در استان اردبیل، پژوهشی با هدف بررسی میزان عقب ماندگی ذهنی و عوامل مرتبط با آن در شهر اردبیل انجام دادند نتایج مطالعه نشان داد که میزان شیوع عقب ماندگی ذهنی ۳٫۶ درصد است که از میزان شیوع جهانی بالاتر است (۸). در اروپا سالانه حدود ۰٫۸٪ از هزینه ها، صرف بیماران مبتلا به ناتوانی ذهنی می شود. بدیهی است که این میزان در جوامع شرقی از جمله در کشور ما بسیار بیشتر می باشد. اما دلیل هتروژن بودن این بیماری حتی نمی توان مشاوره ژنتیک دقیقی به خانواده های درگیر ارائه داد تا بدینوسیله به جلوگیری از تکرار بیماری در فرزندان و سایر خویشاوندان این خانواده ها بتوان کمک کرد. در بعضی مطالعات مشخص شده است که دوسوم از ناتوانی های ذهنی ناشی از اختلالات ژنتیکی می باشد. بنابراین ژنتیک نقش مهمی را در ایجاد ناتوانی ذهنی ایفا می کند (۹).

در این مطالعه که به منظور تعیین فراوانی علل ژنتیکی ایجادکننده ناتوانی ذهنی در استان البرز دارای جمعیت بسیار هتروژن برای اولین بار انجام شد، به بررسی تعداد ۳۹۰ پرونده از مراجعین بهزیستی استان البرز که دارای حداقل یک مورد ناتوانی ذهنی بودند پرداختیم.

از ۳۹۰ نفر افراد مبتلا به ناتوانی ذهنی ای که در این مطالعه مورد

ذهنی در استان البرز دارند. اکثر موارد بررسی شده حاصل ازدواج با خویشاوندان نبودند و با این حال شیوع ناتوانی ذهنی در ازدواج‌های خویشاوندی درجه سه از درصد قابل توجهی برخوردار است (۴۰ درصد). وجود سابقه ی خانوادگی ناتوانی ذهنی نیز می‌تواند یک فاکتور تاثیرگذار در پیش بینی وقوع ناتوانی ذهنی در نسل‌های بعد باشد. هر چند، چون این مطالعه از نوع توصیفی است و بر اساس اطلاعات موجود در پرونده‌ها (و نه بررسی ژنتیکی) انجام شده است، این نتایج قابل تعمیم نیست و این یکی از محدودیت‌های مهم مطالعه ما می‌باشد.

### تشکر و قدردانی

این تحقیق، محصول پایان نامه پزشکی عمومی سید یاسر سیدین می‌باشد. در پایان از همکاری‌های صمیمانه سازمان بهزیستی استان البرز و جناب آقای دکتر سیدحسینعلی صابری قدردانی می‌گردد. همچنین از خانواده‌های شرکت‌کننده در این مطالعه تشکر می‌گردد. نتایج حاصل از این بررسی‌ها جهت کمک به پیشگیری از بروز مجدد بیماری و انجام مشاوره ژنتیکی برای خانواده‌های درگیر به سازمان بهزیستی استان البرز تحویل گردید.

### تعارض منافع

در این مطالعه هیچگونه تعارض منافی وجود ندارد.

### ملاحظات اخلاقی

از نام بیماران در این مطالعه استفاده نشده است و با دریافت کد اخلاق IR.ABZUMS.REC.۱۴۰۱،۲۷۵ از دانشگاه علوم پزشکی البرز انجام شده است. این تحقیق، محصول پایان نامه پزشکی عمومی سید یاسر سیدین می‌باشد.

### مشارکت نویسندگان

سید یاسر سیدین: جمع‌آوری داده‌ها، تجزیه و تحلیل داده‌ها، نگارش مقاله

ملیحه فرید: طراحی پروپوزال، تجزیه و تحلیل داده‌ها

فاطمه حبیب‌اللهی: جمع‌آوری داده‌ها، تجزیه و تحلیل داده‌ها

روشنک جزایری: ایده پژوهش، طراحی پروپوزال، جمع‌آوری داده‌ها،

تجزیه و تحلیل داده‌ها، نگارش مقاله

خویشاوندی دخترخاله پسرخاله داشتند و محتمل‌ترین الگوی وراثت طبق شجره نامه AR برآورد میشد و در نتیجه ریسک تکرار برای فرزند بعدی ۲۵ درصد تخمین زده میشد ولی آزمایش WES نحوه وراثت را AD از نوع جهش جدید مشخص کرد و لذا احتمال تکرار در فرزند بعدی ناچیز است هرچند که تشخیص پیش از تولد اندیکاسیون دارد.

کمترین شیوع نحوه وراثت مربوط به گروه با نحوه وراثت از نوع وابسته به X بود (تعداد ۳ نفر و ۰٫۸٪ از حجم نمونه). تحقیقات نشان داده است که حداقل حدود نیمی از ژن‌های شناخته شده روی کروموزوم ایکس می‌تواند در ایجاد ناتوانی ذهنی موثر باشند. برخلاف مطالعه هم‌الیه پاپری و هم حسین درویش، که یک خانواده دچار نشانگان ایکس شکننده بودند، در هیچ یک از خانواده‌ها سندرم ایکس شکننده به عنوان علت ایجاد ناتوانی ذهنی پیدا نشد که علیرغم اینکه سندرم ایکس شکننده شایع‌ترین علت ناتوانی ذهنی ارثی است، از علل اصلی آن می‌تواند شرایط خانواده‌های بررسی شده باشد که به لحاظ مالی توانایی انجام آزمایش مولکولی مربوط به این بیماری نداشته و پیگیری لازم را نیز انجام نداده‌اند. بیماران بررسی شده در این پژوهش هم چنین از نظر وجود علائم همراه ناتوانی ذهنی یعنی علائم جسمی، حرکتی، حسی و... نیز مورد بررسی قرار گرفتند که تعداد ۱۲۰ نفر (۳۰٫۸٪) دارای علائم دیگر علاوه بر ناتوانی ذهنی بوده‌اند و از این تعداد یک نفر (۰٫۸٪) اختلال شنوایی، ۵ نفر (۴٫۱۶٪) اختلال بینایی، ۱۷ نفر (۱۴٫۱۶٪) اختلال تکلم و ۹۷ نفر (۸۰٫۸٪) باقی مانده نیز مشکل جسمی حرکتی را ذکر کرده‌اند. باتوجه به اینکه شایع‌ترین علل ژنتیکی موارد ناتوانی ذهنی سندرمیک (دارای علائم دیگر علاوه بر ناتوانی ذهنی)، از نوع علل کروموزومی می‌باشند، احتمالاً در صورتی که این افراد آزمایش سیتوژنتیک مربوطه و پیگیری لازم را انجام می‌دادند، علت دقیق ژنتیکی حداقل در درصد قابل توجهی از این افراد مشخص می‌شد و پیشگیری قطعی از تکرار آن امکانپذیر بود. مهمترین دلایل عدم انجام آزمایش می‌تواند به علت هزینه‌های بالا و شرایط مالی افراد و عدم توجه شدن کافی در خصوص خطر تکرار، بوده باشد.

### نتیجه‌گیری

با توجه به یافته‌های آماری می‌توان گفت که در این مطالعه ما شاهد این بودیم که الگوی توارث اتوزومال مغلوب سهم بالایی در شیوع ناتوانی‌های

## References

- Schalock RL, Luckasson R, Tassé MJ. An overview of intellectual disability: Definition, diagnosis, classification, and systems of supports. *American journal on intellectual and developmental disabilities*. 2021;126(6):439-42.
- Patel DR, Apple R, Kanungo S, Akkal A. Narrative review of intellectual disability: definitions, evaluation and principles of treatment. *Pediatric Medicine*. 2018;1.
- Baine-Savanhu F, Macaulay S, Louw N, Bollweg A, Flynn K, Molatoli M, et al. Identifying the genetic causes of developmental disorders and intellectual disability in Africa: a systematic literature review. *Frontiers in Genetics*. 2023;14:1137922.
- Karam SM, Riegel M, Segal SL, Félix TM, Barros AJ, Santos IS, et al. Genetic causes of intellectual disability in a birth cohort: A population-based study. *American Journal of Medical Genetics Part A*. 2015;167(6):1204-14.
- Crawford DC, Acuña JM, Sherman SL. FMR1 and the fragile X syndrome: human genome epidemiology review. *Genet Med*. 2001;3(5):359-71.
- Chapman DA, Scott KG, Stanton-Chapman TL. Public health approach to the study of mental retardation. *Am J Ment Retard*. 2008;113(2):102-16
- Narimani M, Amani M. Mental Retardation and its related factors in Ardabil. *Journal of Ardabil University of Medical Sciences*. 2007;7(2):190-5
- Basel-Vanagaite L. Genetics of autosomal recessive non-syndromic mental retardation: recent advances. *Clin Genet*. 2007;72(3):167-74.
- Rafati M, Ghadirzadeh MR, Heshmati Y, Adibi H, Keihanidoust Z, Eshraghian MR, et al. "Familial" versus "sporadic" intellectual disability: contribution of subtelomeric rearrangements. *Molecular*
- Darvish Hossein, Ghasemi Firouzabadi Sagar, Bahrami Manjemi Gholamreza, Bahman Ideh, Mohseni Marzieh, Soltani Banavandi Mohammad Javad, Bani Hashemi Sosan, Arzhengi Sanaz, Behjati Farkhandeh, Kehrizi Kimia, Najmabadi Hossein. Genetic causes of mental retardation in Golestan province. *Archives of rehabilitation (rehabilitation) [Internet]*. 1389; 11(3 (machine gun 43)): 32-250. Available from: <https://sid.ir/paper/359218/fa>
- Papri Elaha, Bastami Milad, Farhadi Akram, Hosseini Masoumeh, Abedini Seyedah Siddiqa, Bahman Ideh, Mohseni Marzieh, Bani Hashemi Sosan, Arzhengi Sanaz, Behjati Farkhandeh, Kehrizi Kimia, Najmabadi Hossein. Investigating the genetic causes of mental retardation in Bushehr province. *Archives of rehabilitation (rehabilitation) [Internet]*. 1391;13(4 (series 54)):58-64. Available from: <https://sid.ir/paper/43305/fa>