

Research Article

The first survey of distribution of inherited deafness patterns in individuals referred to genetic center of Ahvaz welfare organization, Southern Iran

Ali Mohammad Foroughmand¹, Hamid Galehdari¹, Gholamreza Mohammadian², Abdolrahman Rasekh³, Jasem Ghavabesh²

¹ - Department of Genetics, Faculty of Sciences, Shahid Chamran University of Ahvaz, Iran

² - Welfare Organization of Ahvaz, Genetic Counseling Centre, Iran

³ - Department of Statistics, Faculty of Mathematical Sciences and Computer, Shahid Chamran University of Ahvaz, Iran

Received: 10 January 2011, accepted: 1 June 2011

Abstract

Background and Aim: Deafness is a heterogeneous disorder induced by genetic and environmental factors. It is the most common hereditary sensory-neural disorder that affects 1/1000 to 1/2000 of the newborns. More than 70% of hearing loss cases are caused by genetic disorders, 85% of which result from nonsyndromic autosomal recessive sensory-neural hearing loss. Up to now, more than 100 genes contributing in hearing loss have been determined. Alteration of these genes may result in hearing loss. This study was performed to identify the inheritance patterns of deafness and its relation with ethnicity, gender and consanguineous marriages.

Methods: In this survey, data from 356 families affected by hearing loss and referred to welfare organization of Ahvaz during the time were collected based on sex, ethnic groups and relativeness.

Results: The results state a high frequency of autosomal recessive deafness caused by consanguineous marriages within Arab and non-Arab ethnic groups ($p < 0.05$). But no significant difference in gender.

Conclusion: In conclusion, the high frequency of autosomal recessive deafness among the population with a high frequency of consanguineous marriages is considerable. The dominant pattern of deafness observed in this population was autosomal recessive.

Keywords: Syndromic deafness, non-syndromic deafness, inheritance patterns, consanguineous marriages, Arab, non-Arab population

Corresponding author: Department of Genetics, Faculty of Sciences, Shahid Chamran University of Ahvaz, Golestan Blvd., Ahvaz, 6135744337, Iran. Tel: 0098611-3338965, E-mail: foroughmand.a@scu.ac.ir

بررسی توزیع الگوهای کم‌شنوایی ارثی در کم‌شنوایان مراجعه‌کننده به مرکز مشاوره ژنتیک سازمان بهزیستی اهواز

علی محمد فروغ‌مند^۱، حمید گله‌داری^۱، غلامرضا محمدیان^۲، عبدالرحمن راسخ^۳، جاسم غوابش^۲

^۱ - گروه ژنتیک، دانشکده علوم، دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز، ایران

^۲ - مرکز مشاوره ژنتیک، بهزیستی اهواز، اهواز، ایران

^۳ - گروه آمار، دانشکده علوم ریاضی و کامپیوتر، دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز، ایران

چکیده

زمینه و هدف: در بیش از ۷۰ درصد، کم‌شنوایی‌ها به دلیل ناهنجاری‌های ژنتیکی ایجاد می‌شود. تاکنون بیش از ۱۰۰ مکان ژنی گزارش شده است که تغییر آنها می‌تواند به کم‌شنوایی منجر گردد. هدف از این بررسی، تعیین فراوانی الگوهای توارثی در جمعیت کم‌شنوای مراجعه‌کننده به سازمان بهزیستی اهواز و ارتباط آن با عوامل دیگر از قبیل قومیت، جنسیت و ازدواج‌های خویشاوندی بود.

روش بررسی: در این بررسی پرونده ۳۵۶ خانواده مراجعه‌کننده به مرکز مشاوره ژنتیک سازمان بهزیستی اهواز مورد مطالعه قرار گرفت. افراد مبتلا به کم‌شنوایی با توجه به قومیت، جنسیت و همچنین رابطه خویشاوندی والدین آنها با هم در دستجات مختلف و براساس الگوی توارثی حاصل از بررسی نحوه انتقال کم‌شنوایی در شجره خانواده‌های کم‌شنوا، تقسیم‌بندی گردید.

یافته‌ها: توارث اتوزومی نهفته؛ فراوانی بیش از ۶۰ درصد، رایج‌ترین الگوی ژنتیکی بود. فراوانی اغلب انواع ازدواج‌های خویشاوندی در جمعیت غیرعرب بیشتر از عرب بود ($p < 0.05$) تفاوت معنی‌داری بین دو جنس دیده نشد ($p > 0.05$).

نتیجه‌گیری: در کنار مشاهده تفاوت‌های بین دو جمعیت در فراوانی ازدواج‌های خویشاوندی تفاوت معنی‌داری بین کم‌شنوایی‌های توارثی و کم‌شنوایی‌های حاصل از عوامل محیطی وجود داشت و الگوی غالب کم‌شنوایی در منطقه الگوی اتوزومی نهفته است.

واژگان کلیدی: کم‌شنوایی سندرمی، کم‌شنوایی غیرسندرمی، الگوی توارثی ازدواج خویشاوندی، عرب، غیرعرب

(دریافت مقاله: ۸۹/۱۰/۲۰، پذیرش: ۹۰/۳/۱۱)

مقدمه

کاهش شنوایی و کم‌شنوایی از شایع‌ترین نقص‌های حسی در انسان است که از هر ۱۰۰۰ تا ۲۰۰۰ نوزاد یک مورد را تحت تأثیر قرار می‌دهد (۵-۱). یکی از برنامه‌های اصلی سازمان جهانی بهداشت (WHO) تشویق کشورها برای ارائه و اجرای برنامه‌هایی در قالب طرح ملی پیش‌گیری از اختلال شنوایی و نقص شنوایی است. در همین رابطه تلاش برنامه‌های بین‌المللی بر این است که اختلالات جدی شنوایی در سنین پایین‌تر تشخیص داده شود (۷۶).

بر اساس بر آوردی از Prasad و همکاران (۸) و Storm و همکاران (۹) تقریباً نیمی از کم‌شنوایی‌های دوران کودکی منشأ ژنتیکی دارند، و همچنین بر اساس گزارش Willems ۹۰ درصد موارد این نقص به دلیل اختلالات ژنتیکی ایجاد می‌شوند (۱۰). بیش از ۱۰ سال است که نقش اختلالات ژنتیکی در بروز اختلالات شنوایی شناسایی شده است، و تاکنون صدها ژن در این ارتباط گزارش شده است (۱۳-۱۱). پایه ارزیابی ژنتیکی، تشخیص دقیق حالت‌های مشکوک است. ارزیابی ژنتیکی برای

جدول ۱- توزیع و درصد فراوانی الگوهای توارثی کم‌شنوایی‌ها در کل، در جمعیت عرب و جمعیت غیرعرب

الگوی توارث	کل		عرب		غیر عرب		p
	تعداد	درصد	تعداد	درصد از کل	تعداد	درصد از کل	
آتوزومی نهفته	۴۵۰	۶۹/۲۳٪	۱۷۲	۶۹/۳۵٪	۲۷۸	۶۹/۱۵٪	۰/۰۰۰
آتوزومی بارز	۵۱	۷/۸۵٪	۲۳	۹/۲۷٪	۲۸	۶/۹۶٪	۰/۵۷۶
وابسته به جنس نهفته	۵۵	۸/۴۶٪	۲۳	۹/۲۷٪	۳۲	۷/۹۶٪	۰/۲۸۱
تک‌گیر	۶۶	۱۰/۱۵٪	۲۳	۹/۲۷٪	۴۳	۱۰/۷٪	۰/۰۱۹
محیطی	۲۸	۴/۳٪	۷	۲/۸۲٪	۲۱	۵/۲۲٪	۰/۰۱۳
جمع	۶۵۰	۱۰۰٪	۲۴۸	۱۰۰٪	۴۰۲	۱۰۰٪	-

کودکان کم‌شنوا که به تازگی تشخیص داده شده‌اند باید مورد توجه باشد، به‌ویژه اگر هیچ علت خاصی تعیین نشده باشد. به‌عنوان مثال، خانواده‌ی کودکی که به کاهش شنوایی متعاقب مننژیت مبتلا شده است به ارزیابی ژنتیکی نیاز ندارد (۱۱).

اختلالات شنوایی ژنتیکی به دو دسته کم‌شنوایی ژنتیکی سندرمی و غیرسندرمی تقسیم می‌شوند. تاکنون بیش از ۴۰۰ سندرم شناسایی شده است که در آنها اختلال شنوایی به دنبال ابتلا به بیماری و همراه سایر علائم به‌وجود می‌آید (۱۱ و ۱۴). اما در دسته دوم، یعنی کم‌شنوایی‌های ژنتیکی غیرسندرمی، درصد بالایی از موارد کم‌شنوایی بدون ظهور ناهنجاری‌های دیگر بروز می‌کند، و معمولاً یک ژن منفرد در بروز این عارضه نقش دارد و در آن الگوهای متفاوت وراثتی کروموزومی و میتوکندریایی مشاهده می‌شود (۱۱).

جمعیت خوزستان ترکیبی از قومیت‌های مختلف از جمله فارس و عرب است. این ترکیب جمعیتی می‌تواند بر توزیع صفات ژنتیکی و بیماری‌های ارثی تأثیرگذار باشد. شناخت ویژگی‌های ژنی جمعیتی و بیماری‌های رایج در میان این جمعیت‌ها می‌تواند در توسعه راه‌های آموزش و جلوگیری از گسترش اختلالات ژنتیکی اهمیت ویژه‌ای داشته باشد. نگرش کلی به انواع کم‌شنوایی‌ها در اهواز با توجه به الگوی وراثتی و همچنین جمعیت

عرب و غیرعرب در همین راستا می‌تواند مفید و قابل توجه باشد. این بررسی می‌تواند به سؤالاتی پیرامون الگوی وراثتی کم‌شنوایی‌های شایع و شناخت قومیتی که ابتلای بیشتری دارد پاسخ دهد. هدف از این بررسی تعیین فراوانی الگوهای وراثتی در جمعیت کم‌شنوای مراجعه‌کننده به مرکز مشاوره ژنتیک سازمان بهزیستی اهواز در سال‌های ۱۳۸۲-۱۳۷۴ و ارتباط آن با عوامل دیگر از قبیل قومیت، جنسیت و ازدواج‌های خویشاوندی است.

روش بررسی

در این بررسی پرونده ۳۵۶ خانواده که به دلیل دارا بودن افراد کم‌شنوا (در دامنه ۹۰-۵۶ dB) در خانواده و یا خویشاوندان برای مشاوره ازدواج یا بارداری در سال‌های ۱۳۸۲ تا ۱۳۷۴ به بهزیستی اهواز مراجعه کرده بودند مورد مطالعه قرار گرفت. نیمی از این جمعیت را خانواده‌های عرب تشکیل می‌دادند. اثبات کم‌شنوا بودن افراد مبتلا قبلاً توسط متخصصان و با استفاده از دستگاه‌های تخصصی انجام گرفته بود (دستگاه ادیومتر مدل AC5 شرکت Interacoustic، کشور دانمارک و دستگاه ادیومتر ایمیتانس مدل AZ26 شرکت Madsen کشور دانمارک). با توجه به اطلاعات فردی ۶۵۰ تا ۶۵۷ فرد کم‌شنوا در زمینه قومیت (عرب و غیرعرب)، جنسیت و همچنین رابطه خویشاوندی والدین

جدول ۲- توزیع فراوانی کم‌شنوایی‌ها در جمعیت‌های عرب و غیرعرب برحسب رابطه خویشاوندی والدین

نوع ازدواج	کل		عرب		غیر عرب	
	تعداد (درصد)	درصد از ازدواج‌های خویشاوندی	تعداد (درصد)	درصد از ازدواج‌های خویشاوندی	تعداد (درصد)	درصد از ازدواج‌های خویشاوندی
دخترعمو-پسرعمو*	۱۷۸(۲۷)	۳۵	۸۵(۳۷/۷۸)	۴۷/۷۵	۹۳(۲۱/۵۲)	۵۲/۲۴
دخترخاله-پسرخاله**	۶۹(۱۰/۵)	۱۳/۶	۱۴(۶/۲۲)	۲۰/۲۹	۵۵(۱۲/۷۳)	۷۹/۷۱
دختردایی-پسرعمه**	۵۵(۸/۳۷)	۱۰/۸	۱۲(۵/۳۳)	۲۱/۸۱	۴۳(۹/۹۵)	۷۸/۱۸
دخترعمه-پسر دایی***	۳۴(۵/۱۷)	۶/۷	۲۳(۱۰/۲۲)	۶۷/۶۴	۱۱(۲/۵۵)	۳۲/۳۵
خویشاوند درجه ۲ و به بعد**	۱۷۲(۲۶/۱۸)	۳۳/۸۶	۳۴(۱۵/۱۱)	۱۹/۷۶	۱۳۸(۳۱/۹۴)	۸۰/۲۳
جمع ازدواج‌های خویشاوندی**	۵۰۸(۷۷/۳۲)	۱۰۰	۱۶۸(۷۴/۶۷)	۳۳/۰۷	۳۴۰(۷۸/۷)	۶۶/۹۳
جمع ازدواج‌های غیر خویشاوندی****	۱۴۹(۲۲/۶۸)	-	۵۷(۲۵/۳۳)	۳۸/۲۵	۹۲(۲۱/۳)	۶۱/۷۴
جمع کل	۶۵۷(۱۰۰)	-	۲۲۵(۱۰۰)	-	۴۳۲(۱۰۰)	-

*p=۰/۰۰۵ ****, p=۰/۰۵۸ ***, p=۰/۰۰۰ **, p=۰/۰۰۶ *

آنها با هم در دستجات مختلف تقسیم‌بندی شدند. در این بررسی با توجه به الگوی توارث که از طریق رسم شجره خانواده‌ها صورت گرفت، سعی شد تا افراد مبتلا بر اساس رابطه خویشاوندی، نوع الگوی وراثتی، موارد محیطی و تک‌گیر و جنسیت افراد طبقه‌بندی شوند. برای بررسی‌های آماری از آزمون کای دو استفاده گردید.

یافته‌ها

در این بررسی بیش از ۶۰ درصد کم‌شنوایان استان خوزستان دارای الگوی وراثتی اتوزومی نهفته بودند (جدول ۱). این مقدار بیش از مجموع تعداد دیگر الگوهای توارثی اتوزومی بارز و وابسته به جنس نهفته بود ($p < ۰/۰۰۱$). از طرف دیگر، موارد کم‌شنوایی ناشی از عوامل محیطی و تک‌گیر در مقایسه با الگوی اتوزومی نهفته فقط حدود ۱۴ درصد را در برمی‌گرفت (جدول ۱)، اگرچه این دو الگو تفاوت‌های معنی‌داری بین دو جمعیت مورد بررسی نشان می‌دهند. نکته دیگر در این رابطه، فراوانی مبتلایان

غیرعرب در مقایسه با افراد عرب است. ازدواج‌های خویشاوندی با فراوانی بیش از ۷۷ درصد در جمعیت هدف مشاهده گردید (جدول ۲). همچنین در این جدول فراوانی خویشاوندی برای هر نوع ازدواج (دخترعمو-پسرعمو و بقیه انواع ازدواج‌ها) و برای مجموع ازدواج‌ها محاسبه و مقایسه شد که به جز برای دخترعمو و پسرعمو برای بقیه موارد ازدواج‌های خویشاوندی تفاوت‌های معنی‌داری مشاهده شد (جدول ۲). در عین حال ازدواج‌های خویشاوندی درجه ۱ با بیش از ۵۰ درصد و ازدواج‌های خویشاوندی درجه ۲ و به بعد در غیرعرب بیشتر و در مجموع فراوانی ازدواج‌های خویشاوندی در غیرعرب ۶۱ درصد بود. از طرف دیگر، توزیع جنس کم‌شنوایی در هر دو جنس دختر و پسر تقریباً نزدیک به هم بود، اگر چه تفاوت‌های قابل توجهی بین دو جمعیت از نظر فراوانی جنسی قابل مشاهده است (جدول ۳). جدول ۴ نشان می‌دهد که تفاوت قابل توجهی بین فراوانی کم‌شنوایی‌های ارثی و کم‌شنوایی‌های حاصل از عوامل محیطی وجود دارد.

جدول ۳- فراوانی کم‌شنوایی برحسب جنسیت و الگوی توارثی

جنس	کل		عرب		غیرعرب		p
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	
دختر	۳۰۴	۴۶/۳٪	۱۱۰	۳۸/۲٪	۱۹۴	۶۳/۸٪	۰/۰۰۰
پسر	۳۵۳	۵۳/۷٪	۱۳۸	۳۹٪	۲۱۵	۶۰/۱٪	۰/۰۰۰
دختر با الگوی اتوزومی نهفته	۲۵۲	۵۵/۶۲٪	۹۵	۳۷/۷٪	۱۵۷	۶۲/۳٪	۰/۰۰۰
پسر با الگوی اتوزومی نهفته	۲۰۱	۴۴/۳۷٪	۸۰	۳۹/۸٪	۱۲۱	۶۰/۲٪	۰/۰۰۵

بحث

کم‌شنوایی‌های ژنتیکی به‌صورت اتوزومی بارز و نهفته و وابسته به X نهفته و بارز و همچنین با الگوی میتوکندریایی مشاهده می‌شوند، که با توجه به گزارش‌های قبلی شایع‌ترین فرم، کاهش شنوایی غیرسندرمی حسی-عصبی با الگوی اتوزومی مغلوب است (۱۶ و ۱۵). اگرچه الگوهای وراثتی و موارد تک‌گیر و محیطی افراد غیرعرب توزیعی همانند الگوی افراد عرب را نشان می‌دهند. به عبارت دیگر، الگوی وراثت با قومیت بستگی ندارد، ولی فراوانی افراد مبتلا در افراد غیرعرب قابل توجه است.

در مجموع، با توجه به فراوانی الگوی اتوزومی نهفته در بین هر دو جمعیت و همچنین الگوی توارث وابسته به جنس نهفته ضرورت مشاوره ژنتیک در این جمعیت‌ها برای جلوگیری از گسترش عارضه کم‌شنوایی امری ضروری و غیرقابل اغماض است. فراوانی کم افراد کم‌شنوا در دسته‌های تک‌گیر و محیطی در این بررسی احتمالاً به دلیل عدم ارجاع این افراد به بهزیستی و بخش ژنتیک است. برای ریشه‌یابی این تفاوت انجام مطالعات جدی لازم است. ولی به‌صورت ابتدایی تفاوت‌های کمی جمعیتی، ارجاع دادن افراد به مراکز مشاوره ژنتیک، توجه به اهمیت مشاوره ژنتیک در قومیت‌های متفاوت می‌تواند از جمله عوامل مؤثر باشد. همان‌طور که در جدول ۱ مشاهده می‌شود فراوانی کم‌شنوایی‌های با الگوی وراثت اتوزومی نهفته بیشترین کمیت را به خود اختصاص می‌دهد. این توزیع الگوی وراثتی می‌تواند از نوع

ازدواج‌های خویشاوندی در منطقه تأثیر پذیرد. در همین راستا مطالعات در بعضی از کشورها توسط محققانی مانند Tabchi و همکاران (۲۰۰۰) در عربستان و Fageeh (۲۰۰۳) در لبنان مؤید همین مطلب است (۱۷ و ۱۸). رجوع به جدول ۲ و مشاهده ازدواج‌های خویشاوندی با فراوانی بیش از ۷۷ درصد بدون شک می‌تواند دلیلی قوی برای این استدلال باشد. نکته جالب دیگر در این رابطه، فراوانی ازدواج‌های خویشاوندی درجه ۱ با بیش از ۵۰ درصد است. در این ازدواج‌ها بیشترین فراوانی اختصاص به ازدواج‌های دخترعمو-پسرعمو دارد که بیش از ۵۰ درصد این ازدواج‌ها در ازدواج‌های درجه ۱ و ۳۵ درصد ازدواج‌های خویشاوندی به این گروه تعلق دارد.

با مقایسه نوع ازدواج‌های خویشاوندی در والدین افراد کم‌شنوا در جمعیت‌های عرب و غیرعرب مشاهده می‌شود که

جدول ۴- مقایسه الگوهای توارثی و غیرتوارثی کم‌شنوایی بین قومیت‌های عرب و غیرعرب

الگوی کم‌شنوایی	عرب	غیرعرب	کل	p
توارثی	۲۱۸	۳۳۸	۵۵۶	۰/۰۰۰
غیرتوارثی	۳۰	۶۴	۹۴	۰/۰۰۰
کل	۲۴۸	۴۰۲	۶۵۰	۰/۰۰۰

نهفته می‌توانند در ترسیم یک خط‌مشی کلی برای مطالعات مولکولی مرتبط با ژن‌های درگیر در کم‌شنوایی‌ها تعیین‌کننده باشند. از طرف دیگر، اهمیت توجه مشاوران ژنتیک به الگوی غالب کم‌شنوایی در منطقه بین دو جمعیت عرب و غیرعرب را نشان می‌دهد. همچنین می‌تواند برای خانواده‌های دارای سابقه خویشاوندی زنگ خطری باشد تا بیشتر به مشاوره‌های قبل از ازدواج اهمیت دهند (۱۹ و ۱۱). یادآوری خطرات احتمالی همراه ازدواج‌های خویشاوندی و زمینه‌سازی برای کاهش این ازدواج‌ها، و کنترل تعداد اولاد خانواده‌های در خطر از طریق ارتقای فرهنگ عمومی در دستیابی به این اهداف می‌تواند نقش قابل توجهی داشته باشد.

نتیجه‌گیری

در مجموع می‌توان گفت که در کنار مشاهده تفاوت‌های بین دو جمعیت در فراوانی ازدواج‌های خویشاوندی تفاوت معنی‌داری بین کم‌شنوایی‌های ارثی و کم‌شنوایی‌های حاصل از عوامل محیطی وجود دارد، و الگوی غالب کم‌شنوایی در منطقه الگوی آتوزومی نهفته است. البته با ارتقای فرهنگ در زمینه ازدواج‌های خویشاوندی و توسعه مشاوره ژنتیک در سطح کشور، به‌خصوص برای خانواده‌های در معرض خطر، می‌توان به کنترل و کاهش اختلالات ارثی از جمله کم‌شنوایی امیدوار بود.

ازدواج‌های خویشاوندی دخترخاله-پسرخاله، دختردایی-پسرعمه، خویشاوند درجه ۲ و به بعد در غیرعرب خیلی بیشتر و ازدواج دخترعمو-پسرعمو تقریباً برابر و دخترعمه-پسردایی در قومیت عرب بیشتر است، و در مجموع فراوانی ازدواج‌های خویشاوندی در غیرعرب با حدود ۶۷ درصد رقم قابل توجهی است. وجود این الگوها علاوه بر توجه بیشتر متخصصان مربوط، توجه بیشتر مشاوران ژنتیک و دستگاه‌های اطلاع‌رسانی سلامتی و متخصصان ژنتیک مولکولی و پزشکی را می‌طلبد.

توزیع جنسیتی کم‌شنوایی در هر دو جنس دختر و پسر تقریباً نزدیک به هم است. عدم وابستگی الگوی توارثی به جنسیت از ویژگی‌های الگوهای وراثت آتوزومی نهفته است، و همان‌طور که انتظار می‌رود تفاوت جنسیتی در این نتایج مشاهده نمی‌شود، اگرچه تعداد دخترها و پسرهای مبتلا در جمعیت غیرعرب به دلایلی که روشن نیست دارای تفاوت معنی‌داری با جمعیت عرب است (جدول ۳).

نکته دیگری که در اینجا و مطالعات بعدی باید مورد توجه قرار گیرد، تفاوت قابل توجه بین کم‌شنوایی‌های ارثی و کم‌شنوایی‌های حاصل از عوامل محیطی است. این تفاوت هم بین الگوها و هم برای الگوهای کم‌شنوایی بین دو جمعیت مورد مطالعه کاملاً مشهود است (جدول ۴). در مجموع، جداول فوق با نشان دادن نسبت الگوهای وراثتی و شیوع قابل توجه الگوی آتوزومی

REFERENCES

1. Modamio-Høybjør S, Moreno-Pelayo MA, Mencía A, del Castillo I, Chardenoux S, Armenta D, et al. A novel locus for autosomal dominant nonsyndromic hearing loss (DFNA44) maps to chromosome 3q28-29. *Hum Genet.* 2003;112(1):24-8.
2. Nance WE. The genetics of deafness. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev.* 2003;9(2):109-19.
3. Falk MM. Biosynthesis and structural composition of gap junction intercellular membrane channels. *Eur J Cell Biol.* 2000;79(8):564-74.
4. Marazita ML, Ploughman LM, Rawlings B, Remington E, Arnos KS, Nance WE. Genetic epidemiological studies of early-onset deafness in the U.S. school-age population. *Am J Med Genet.* 1993;46(5):486-91.
5. Cohen MM, Gorlin RJ. Epidemiology, etiology, and genetic patterns. In: Gorlin RJ, Toriello HV, Cohen MM, editors. *Hereditary Hearing Loss and its Syndromes.* NY: Oxford University Press; 1995. p. 9-21.
6. Kudo T, Ikeda K, Oshima T, Kure S,

- Tammaasaeng M, Prasansuk S, et al. GJB2 (connexin 26) mutations and childhood deafness in Thailand. *Otol Neurotol*. 2001;22(6):858-61.
7. Nekahm D, Weichbold V, Welzl-Mueller K, Hirst-Stadlmann A. Improvement in early detection of congenital hearing impairment due to universal newborn hearing screening. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2001;59(1):23-8.
 8. Prasad S, Cucci RA, Green GE, Smith RJ. Genetic testing for hereditary hearing loss: connexin 26 (GJB2) allele variants and two novel deafness-causing mutations (R32C and 645-648delTAGA). *Hum Mutat*. 2000;16(6):502-8.
 9. Storm K, Willocx S, Flothmann K, Van Camp G. Determination of the carrier frequency of the common GJB2 (connexin-26) 35delG mutation in the Belgian population using an easy and reliable screening method. *Hum Mutat*. 1999;14(3):263-6.
 10. Willems PJ. Genetic causes of hearing loss. *N Engl J Med*. 2000;342(15):1101-9.
 11. Robson CD. Congenital hearing impairment. *Pediatr Radiol*. 2006;36(4):309-24.
 12. Murgia A, Orzan E, Polli R, Martella M, Vinanzi C, Leonardi E, et al. Cx26 deafness: mutation analysis and clinical variability. *J Med Genet*. 1999;36(11):829-32.
 13. Harris KC, Erbe CB, Firszt JB, Flanary VA, Wackym PA. A novel connexin 26 compound heterozygous mutation results in deafness. *Laryngoscope*. 2002;112(7 Pt 1):1159-62.
 14. Sasanfar R, Tolouei A, Hoseinipour A, Farhud DD, Dolati M, Hoghooghi Rad L, et al. Frequency of a very rare 35delG mutation in two ethnic groups of Iranian populations. *Iranian J Publ Health*. 2004;33(4):26-30.
 15. Reardon W. Genetic of deafness. *J Med Genet*. 1992;29(8):521-6.
 16. Lefebvre PP, Van De Water TR. Connexins, hearing and deafness: clinical aspects of mutations in the connexin 26 gene. *Brain Res Brain Res Rev*. 2000;32(1):159-62.
 17. Tabchi B, Rassi B, Akl E, Fares G. Epidemiology of profound neurosensory deafness in Lebanese children. *J Med Liban*. 2000;48(5):294-7. French.
 18. Fageeh NA. Prospective study of hearing loss in schools for deaf children in Assir region, Saudi Arabia. *West Afr J Med*. 2003;22(4):321-3.
 19. Erbe CB, Harris KC, Runge-Samuelson CL, Flanary VA, Wackym PA. Connexin 26 and connexin 30 mutations in children with non-syndromic hearing loss. *Laryngoscope*. 2004;114(4):607-11.