

دو فصلنامه طبِ جنوب

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر

سال ششم، شماره ۲، صفحه ۱۲۷-۱۳۳ (اسفند ۱۳۸۲)

مطالعه کاریوتیپی یکصد دانش آموز استثنایی (دارای بهره هوشی کمتر)

در بوشهر

دکتر منوچهر شریعتی^{۱*}، دکتر نگین نظارات^۲

^۱دانشیار بخش ژنتیک پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر
^۲پژوهشگر مرکز پژوهش های سلامت خلیج فارس، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر

چکیده:

عقب ماندگی های ذهنی (Mental Retardation) با بهره هوشی کمتر از ۸۶ در برگیرنده حداقل سه درصد افراد جامعه بوده و حداقل پنجاه درصد از آنها دارای منشاء ژنتیکی می باشند. غیر طبیعی های کروموزومی Chromosomal abnormalities یکی از دو دسته عوامل اصلی ژنتیکی عامل پیدایش عقب ماندگی های ذهنی می باشند. جهت شناسائی میزان نقش و سهم غیر طبیعی های کروموزومی در پیدایش عقب ماندگی های ذهنی، با همکاری آموزش و پژوهش استان بوشهر یکصد محصل دارای بهره هوشی بین ۲۶ تا ۸۵ از نظر کروموزومی بررسی گردیدند. از کشت خون محیطی و به طریقه قطره ای به مدت ۷۰ ساعت و سپس توقف تقسیم در مرحله متا فاز با کولشیسین و بررسی میکروسکوپی میتوزهای رنگ شده به طریقه بندینگ Q ، در ۹۴ مورد از ۱۰۰ کودک استثنایی گسترش کروموزومی حاصل گردید که در آنها غیر طبیعی های کروموزومی در ۲۵ مورد مشاهده شد. شایعترین نوع غیر طبیعی کروموزومی مشاهده شد. تریسومی کروموزوم ۲۱ بود (۱۹ درصد). همچنین اینورژن کروموزوم شماره ۹ در ۲ مورد و کاریوتیپ های ۴۶,XX+M, ۴۶,XY/47,XXX, ۴۶,XX/47,XX+M, ۱۵/۱۳+46, XY ۴۶,XX/46,XY هر کدام در یک مورد نیز مشاهده گردیدند. بنابراین فراوانی غیر طبیعی های کروموزومی و به ویژه شیوع تریسومی ۲۱ در کودکان، با بهره هوشی بین ۲۶-۸۶ شهر بوشهر با میانگین غیر طبیعی های کروموزومی گزارش شده در سطح جهانی همخوانی دارد.

واژگان کلیدی: کاریوتیپ، عقب ماندگی ذهنی، بهره هوشی (IQ)، سندرم دان، باندینگ Q و G، تجزیه کروموزومی

مقدمه:

در مراحل قبل از ایجاد زیگوت «تأثیر در جریان گامتوژن» و پیدایش جهش در یکی از زنها» و یا در مرحله زندگی داخل رحمی و سرانجام تأثیر بر روی فرد بعد از تولد و حتی در سنین بالا سبب ایجاد عقب ماندگی ذهنی در فرد می‌گردد.^(۳).

عوامل ژنتیکی را بر حسب نوع آنها به دو دسته عوامل جدا از هم طبقه بندی می‌نمایند که عبارتند از:

الف - عوامل کروموزومی؛

ب - عوامل ملکولی (DNA) و یا ژنی

عوامل کروموزومی، حداقل در ۴-۵ درصد و حداقل در ۲۸-۳۴ درصد از موارد عامل اصلی پیدایش عقب ماندگی ذهنی در بیماران می‌باشد^(۴) و شناسائی آنها در فرد مظنون بویژه از نقطه نظر مطالعه انواعی از غیر طبیعی‌های کرموزومی مانند وارونگی (inversion) و یا جابجایی (Translocation) و یا حذف مختص-ر (Microdeletion) در خانواده بسیار مهم می‌باشد.^(۵)

نظر به اهمیت شناسائی غیر طبیعی‌های کاریو تیپی یا کرموزومی عامل پیدایش عقب ماندگی‌های ذهنی در ایران، مطالعه حاضر به عنوان یک مطالعه مقدماتی صورت گرفت تا در صورت مثبت بودن این مطالعه اولیه (Pilot study) نسبت به توسعه کمی و کیفی (اضافه کردن روش FISH برای شناسائی غیر طبیعی‌های جزئی کرموزومی از انواع Subtelomeric Microdeletion مطالعات انجام شده اولیه ما برروی صد بیماری که در اینجا گزارش می‌شود موید ضرورت ادامه تحقیق و توسعه کمی و کیفی آن در سطح کشور می‌باشد.

روش کار و مواد :

با همکاری آموزش و پرورش کودکان استثنایی بوشهر و سازمان بهزیستی بوشهر، محصلین پنج مجتمع خاص کودکان انتخاب گردید، نمونه گیری از ۱۰۰ محصل مدارس و بعد از کسب موافقت والدین آنها و با اخذ ۳ الی ۵ سانتیمترخون محیطی در مجاورت هپارین انجام شد. تعداد بیمار مرد برابر ۶۰ نفر و تعداد بیماران زن ۳۴ نفر

عقب ماندگی ذهنی (Mental Retardation) و به عبارت دیگر پایین تر از حد طبیعی (۱۰۰) بودن میزان بهره هوشی (IQ) از شایعترین و مهمترین گرفتاری‌ها و مشکلات پژوهشی، اجتماعی و خانوادگی در همه کشورهای جهان می‌باشد که شیوع نسبتاً یکسانی هم داشته و حداقل آن ۲-۳ درصد است.^(۱)

میزان بهره هوشی یک فرد طبیعی (نرمال) یعنی در حقیقت نسبت رشد و نمو مغزی به سن تقویمی فرد 100 ± 2 می‌باشد. با اندازه گیری میزان IQ افراد جامعه اعدادی بین ۱۸۰ تا نزدیک به صفر بدبست می‌آید. IQ بالاتر از ۱۰۰ در کودکان و افراد تیزهوش و نابغه دیده می‌شود. بر اساس آمار و اندازه گیری‌های انجام شده در کشورهای غربی، متوسط IQ دانشجویان سال اول دانشگاهها بین ۱۰۰ تا ۱۱۰ می‌باشد. دانشجویان دوره‌های فوق لیسانس و دکتری دارای IQ بالاتر از ۱۲۰ و ۱۳۰ می‌باشند. IQ کمتر از ۱۰۰ اگر چه زیر خط طبیعی است اما معمولاً افراد دارای IQ بین ۹۸ تا ۹۸ در دسته افراد طبیعی و نرمال جای دارند. اگر چه این افراد بر حسب اینکه IQ آنها مثلاً ۹۸ باشد یا ۹۲ و یا ۸۶ با یکدیگر از نظر میزان یادگیری و آموزش پذیری بویژه در دروسی مانند ریاضی و فیزیک و منطق اختلاف دارند. عده ای از دانش آموزان کاملاً سالم و نرمالی که تنها مشکل آنها پائین بودن نمره دروس امتحانات بویژه در مورد دروس ریاضی و فیزیک و علوم میباشد و عده زیادی از آنها که بین کلاس اول راهنمایی تا سال آخر دبیرستان ترک تحصیل می‌کنند در حقیقت از دسته افراد با IQ زیر ۱۰۰ می‌باشند. دارندگان IQ‌های کمتر از ۸۶ از نظر کلی عقب مانده ذهنی محسوب میشوند. فراوانی این افراد در جامعه حداقل ۳ درصد است.

افراد دارای عقب ماندگی ذهنی بر حسب میزان IQ آنها بر اساس طبقه بندی AAMR.92 در ۵ دسته یا طبقه دسته بندی شده اند (۲).

علل پیدایش عقب ماندگی‌های ذهنی بسیار گسترده بوده و عوامل بسیار زیادی اعم از عوامل ژنتیکی - عوامل محیطی و یا عوامل توأم ژنتیکی - محیطی و با تأثیر

گزارش شده توسط دکتر یونس(۸) و دکتر ورما بابو (۹) و استانداردهای بین المللی ISCN سال ۱۹۹۵ (۱۰) بود.

بعد از شمارش ۳۰ میتوز و بررسی میکروسکوپی دقیق میتوزها در صورتی که از لحاظ تعداد و ساختمان، غیرطبیعی کروموزومی مشاهده نشده بود، کاریوتیپ نرمال به ثبت می رسد؛ در صورتیکه غیر طبیعی تعدادی و یا ساختمانی مشاهده می شد، تعداد ۱۰-۵ میتوز عکس برداری گردیده و کاریوتیپ آن تهیه می گردید.

در مواردی که غیر طبیعی کروموزوم های جنسی X و Y محتمل به نظر می رسد، رنگ آمیزی به طریقه Qb با QM انجام گردید (در چهار مرحله).

رنگ آمیزی باندینگ G-b به طریقه استاندارد با تریپسین و بر اساس روش دکتر ورما در سطح ۴۰۰-۳۰۰ میلیمتر و مطالعه گردید (۹).

نتایج :

از تعداد ۱۰۰ نمونه ای که مورد مطالعه قرار گرفتند و کشت شدند در ۶ مورد به علت ناکافی بودن نمونه ها و آسودگی عدم امکان تکرار نمونه گیری کاریوتیپی تهیه نگردید.

بودند. حداقل سن بیماران ۱۰ سال و حداقل آن ۳۵ سال و میانگین سن آنان ۱۴ سال بود.

نمونه های اخذ شده از بیماران شماره ۱ تا شماره ۴۰ از کودکان و افراد دارای عقب ماندگی از انواع شدید و متواتر یعنی IQ بین ۲۶ تا ۶۴ تا تهیه گردید. اما نمونه های ۴۱ تا از کودکان دارای IQ بین ۵۰ تا ۸۶ تهیه گردید. برای کشت خون جهت تجزیه کروموزومی از روش دکتر Buffy شریعتی و با کشت به طریق قطره ای توام با قسمت coat استفاده گردید (۶).

M&M ، McCOY محیط کشت شامل محیط PWM و PHA-M، (FCS) و سرمه جنین گاو (GIBCO و SIGMA) بود.

کشت ها بعد از ۷۰ ساعت با مصرف داروی کل سمید (۷) به مدت ۴ ساعت و سپس درمان با محلول کم توان KCl و ثابت کردن با ثابت کننده کارنوی ثابت Air drying گردیدند و سپس تهیه اسلاید به روش انجام شد. آنگاه لام ها مورد بهره برداری قرار گرفتند. لام های بیماران به سه طریقه کلاسیک با رنگ گیمسا و طریقه های باندینگ و Q-b و G-b مورد بررسی قرار گرفتند. مشخصات عمومی و شرایط آزمایشگاهی کشت و تجزیه کروموزومی بر اساس پروتوكول ها و دستور العملهای

جدول شماره ۱ - وضعیت غیر طبیعی های کروموزومی مشاهده شده

در ۲۵ بیمار دارای عقب ماندگی ذهنی

ردیف	نوع غیر طبیعی کروموزومی مشاهده شده	تعداد موارد
۱	تریسومی کروموزم ۲۱ (سندرم داون)	۱۹ مورد
۲	اینورژن کروموزوم شماره ۹ (Inversion,9)	۲ مورد
۳	کاریوتیپ 46,XX+M	۱ مورد
۴	کاریوتیپ 46,XX/47,XXX	۱ مورد
۵	کاریوتیپ 46,XY+15/13	۱ مورد
۶	کاریوتیپ 47,XXY/46,XY	۱ مورد

در ۴۰ نمونه اول که متعلق به افراد دارای IQ کمتر از ۶۴ و تا ۲۶ بودند مشاهده شد. در حالیکه در ۶۰ نمونه دوم که متعلق به افراد دارای IQ بالای ۶۵ بود فقط تعداد ۹ مورد

در ۹۴ مورد دیگر تعداد ۲۵ مورد غیر طبیعی کروموزومی مشاهده شد که ۱۹ مورد آن تریسومی ۲۱ (سندرم داون) بود. تعداد ۱۶ مورد از ۲۱ مورد تریسومی ۲۱

غیر طبیعی کروموزومی مشاهده گردید؛ که سه مورد آن تریسومی ۲۱ بود. کاریوتیپ گزارش شده مربوط به این

جدول شماره ۲) نتایج تعزیه کروموزومی بیماران دارای عقب ماندگی ذهنی گزارش شده از کشورهای مختلف طی سال های ۱۹۸۰-۲۰۰

ردیف	سال	کشور	تعداد بیمار	وضعیت IQ	تعداد غیر طبیعی	درصد غیر طبیعی	تعداد درصد	ستدرم دان	روش
۱	۱۹۸۰	ژاپن	۴۴۹		۴۰	۸.۱	۳۳	۸۳	G-b
۲	۱۹۸۳	سوئد		زیر ۵۰		۲۹			G-b
۳	۱۹۸۴	بلژیک	۱۹۹۱		۴۲۴	۲۱.۳	۲۹۷	۷۰	G-b
۴	۱۹۸۸	هلند	۱۱۷۰		۲۵۸	۲۲.۱	۱۶۷	۶۵	G-b
۵	۱۹۸۹	هند	۱۶۹		۲۸	۱۷	۲۴	۸۵	G-b
۶	۱۹۹۱	سوئد	۵۲		۱۰	۱۹.۲			G-b
۷	۱۹۹۱	چین	۱۳۲۳	کمتر از ۷۵	۱۲۵	۹	۶۴	۵۱	G-b
۸	۱۹۹۲	چین	۶۷۴		۶۱	۹	۲۸	۴۵	G-b
۹	۱۹۹۳	کویت	۴۰۰		۳۷	۹.۲			G-b
۱۰	۱۹۹۸	چین	۴۳۷۲		۶۹۵	۱۰.۹	۵۶۸	۸۲.۴	G-b
۱۱	۱۹۹۹	آمریکا	۲۷۵۷		۸۱	۲.۹۳			G-b
۱۲	۲۰۰۰	ترکیه	۱۲۰		۲۳	۱۹	۱۳	۵۸	G-b
۱۳	۲۰۰۱	هلند	۴۷۱		۱۰۰	۲۱.۲	۸۷	۸۷	G-b
۱۴	۲۰۰۱	عراق	۲۱		۱۴	۶۷	۱۳	۹۲	G-b
۱۵	۲۰۰۴	چین	۴۱۹		۹۱	۲۲.۴	۷۷	۸۵	G-b
۱۶	۲۰۰۴	ایران	۱۰۰		۲۶	۲۶	۱۹	۷۰	G-b

مولکولی یا زنی و عوامل سیتوژنتیکی یا کروموزومی می باشد بحث در مورد عوامل مولکولی (زنی) مولده عقب ماندگی ذهنی خارج از حیطه کار عملی تحقیق فعلی ما می باشد و فقط باید اشاره شود که تا اکبر سال ۲۰۰۳ میلادی تعداد ۱۱۴۹ زن که غیر طبیعی (جهش) در آنها سبب پیدایش عقب ماندگی ذهنی و عمدتاً با مکانیسم های نا مشخصی می شوند شناسایی شده است(۱۱).

بررسی عوامل کروموزومی مولده عقب ماندگی ذهنی از سال ۱۹۵۹ آغاز می گردد که در آن وجود غیر طبیعی کروموزومی بصورت تریسومی ۲۱ در بچه های عقب مانده دارای ستدرم داون توسط لژون فرانسوی (۱۲) گزارش گردید و به این ترتیب اساساً شاخه نوین سیتوژنتیک بالینی

بحث :

عقب ماندگیهای ذهنی شایعترین و پیچیده ترین مشکل اساسی دانش پزشکی و از مهمترین و دردنگترین گرفتاریهای اجتماعی خانوادگی و فردی انسان در عصر کنونی است که چگونگی و بویژه مکانیسم ایجاد آن در سطح مولکولی و سلولی از تاریکترین و ناشناخته ترین قسمتهای محدود دانش پزشکی نوین حتی در عصر بعد از شناسایی و توالی کردن کامل زنوم انسانی می باشد(۱۱). عوامل ژنتیکی که حد اقل در ۴۰ تا ۶۰ درصد موارد عامل اصلی پیدایش عقب ماندگی ذهنی اما با مکانیسم های عمدتاً ناشناخته می باشد، خود در برگیرنده دو دسته عوامل

مطالعات اساسی در این زمینه از سال ۱۹۸۰ شروع گردید که بتدریج با افزوده شدن روش‌های FISH و SKY (۱۴) بر ضریب دقت و حساسیت برای شناسایی (۱۵) تغییرات جزئی ساختمانی کروموزومها در افراد مورد مطالعه افزوده گردید. در سال ۱۹۸۰ دکتر کندو و همکارانش (۱۶) در ژاپن تحقیقاتی بر روی ۴۴۹ فرد دارای Kondo عقب ماندگی ذهنی انجام دادند و معلوم شد که ۸/۱ درصد از بیماران فوق دارای غیر طبیعی کروموزومی می‌باشند که ۸۳ درصد از آنان تریسومی ۲۱ داشتند، سپس طی سالهای ۱۹۸۳ تا ۲۰۰۴ مطالعات جدیدی در کشورهای سوئد (۱۷)، بلژیک (۱۸)، هلند (۱۹)، و در منطقه ما هم در هند (۲۰)، عراق (۲۱)، کویت (۲۲) و ترکیه (۲۳) و بالاخره چین (۲۴، ۲۵) و سوئد (۲۶) و آمریکا (۲۷) و هلند (۲۸) انجام شد که خلاصه نتایج بدست آمده و گزارش شده از آنها بشرح جدول شماره ۲ می‌باشد.

بطوریکه مشاهده می‌شود حداقل غیر طبیعی های کروموزومی مشاهده شده ۲/۹۳ درصد (آمریکا) و حد اکثر آن ۶۷ درصد (عراق) می‌باشد که بنایه دلایل علمی این دو یافته را باید از حد عادی جهانی که بین ۸ تا ۳۹ درصد می‌باشد جدا کرد. از تعداد ۱۴ گزارش منتشره تا سال ۲۰۰۴ در تعداد چهار گزارش، متوسط غیر طبیعی کروموزومی در افراد عقب مانده ذهنی ۸ تا ۹/۲ و در چهار گزارش ۱۵ تا ۱۹ درصد و در پنج گزارش ۲۰ تا ۲۹ درصد و تنها در ۲ گزارش بالای ۳۰ درصد ارائه شده است.

در مطالعه ما بر روی ۱۰۰ بیمار عقب مانده ذهنی که در نهایت کاریوتیپ ۹۴ بیمار تهیه گردیده است، ۲۵ مورد غیر طبیعی کروموزومی مشاهده گردید و بنا بر این در صد غیر طبیعی در ۹۴ بیماری که کاریوتیپ شده اند ۲۵ درصد می‌باشند که مطابق است با متوسط غیر طبیعی های کروموزومی گزارش شده در بیشتر کشورها (جدول شماره ۱). حصول ۹۴ درصد کشت مثبت در تجزیه کروموزومی در بیماران یاد شده از بالاترین نتایج در سطح جهانی می‌باشد. به طور مثال در گزارش Chiu. P.C (۲۹) و همکارانش از موسسه ژنتیک دانشگاه تایپه در چین در سال ۱۹۹۲ از کشت ۸۷۱ نمونه خون بیماران تعداد ۶۷۴

و پزشکی بنیان گذاشته شد. در کشور ما هم نخستین آزمایشگاه سیتوژنتیک تاسیس شده در سال ۱۳۴۴ توسط دکتر شریعتی کار خود را بررسی کروموزومی یک کودک ۱۰ ساله دارای عقب ماندگی ذهنی و تهیه کاریوتیپ نامبرده که به صورت تریسومی کروموزوم ۲۱ (ستدرم دان) بود آغاز کرد (۱۳).

بهبود و توسعه روش‌های مطالعه کروموزومی در انسان در طی سالهای ۱۹۶۰-۷۰ و سپس ابداع روش‌های دقیقتر برای شناسایی تغییرات کروموزومها با بکار گیری روش‌های نوین باندینگ در طی سالهای ۱۹۷۵-۱۹۷۰ و سپس استفاده از روش‌های مولکولی مطالعه با شناساگر (Probe) در کروموزومها و ابداع روش‌های بسیار دقیق FISH طی سالهای ۱۹۸۰-۱۹۹۰ و سرانجام ابداع روش SKY در سال ۱۹۹۶ سیتوژنتیک را به مرحله هایی از کمال رسانید که در نتیجه شناسایی تغییرات بسیار اندک کروموزومی در حد کیلو باز در زیر میکروسکوپ تحقق یافت (۱۴)

کاپرد روش‌های سیتوژنتیکی برای بررسی علل و مکانیسم پیدایش عقب ماندگی های ذهنی از همان آغاز مورد توجه و پژوهش قرار گرفت؛ چه با شناسایی غیر طبیعی کروموزومی در فرد عقب مانده و سپس پیگیری آن بر حسب نوع غیر طبیعی در خانواده و استفاده از روش‌های نوین تشخیص قبل از تولد جنین در هفته‌های ۱۰-۱۵ یا حتی در مرحله قبل از لانه گزینی (Preimplantation) (۱۶) می‌توان جلوی تولد افراد دارای غیر طبیعی های کروموزومی و بالانتیجه افراد محکوم به داشتن عقب ماندگی ذهنی را گرفت. این نکته از حدود ۱۹۹۰ به بعد بعنوان یکی از اساسی ترین اهداف همه گیری شناسی ژنتیکی (Genetic Epidemiology) و سرانجام سلامت ژنومی (Genomic Health) مطرح شده است.

تعیین فراوانی انواع غیر طبیعی های کروموزومی در کشورها و جوامع مختلف که با مطالعه کروموزومی افراد، بویژه بچه های عقب مانده انجام می‌شود و از حدود سالهای ۱۹۸۰ مورد اقدام جدی مرکز علمی دنیا قرار گرفته است و یکی از اهداف اصلی کنونی مبحث کلی سلامت ژنومی می‌باشد که در این تحقیق هم مورد توجه ما قرار گرفته است.

اساس بررسی فلینت و نایت در سال ۲۰۰۳ که نتیجه ۲۲ تحقیق بر روی ۲۵۸۵ بیمار دارای عقب ماندگی ذهنی که به روش FISH مطالعه شده بودند را گزارش کرده است در مجموع در صورت کاربرد روش بسیار دقیق FISH می‌توان در ۵۱ درصد از موارد غیر طبیعی های مختصر کروموزومی را در افرادی که با روش های استاندارد کروموزومی فاقد غیر طبیعی می‌باشند شناسایی نمود. بنابراین در مطالعات دقیق بایستی از این روش هم استفاده گردد.

تشکر و سپاسگزاری:

این تحقیق با همکاری صمیمانه انسانی و همچنین کمکهای سخاوتمندانه مالی و بسیار موثر شورای تحقیقات سازمان آموزش و پرورش استان بوشهر و مرکز تحقیقات و پژوهشگاه معلمان بوشهر و بویژه مساعدت ها و حمایتهای جناب آفای حسن زارع ریاست محترم پژوهشگاه و اعضای آن پژوهشگاه انجام گردیده است.

حمایتهای مالی و انسانی رئیس مسئولین و پرستن پژوهشگاه و همچنین مدیریت آموزش استثنایی و مدیران مدارس مربوطه در فراهم نمودن موارد مورد نیاز و همچنین پرداخت حدود نیمی از مخارج ریالی تهیه مواد مصرفی سبب تاسیس آزمایشگاه سیتوژنتیک با همکاری صمیمانه مسئولین دانشگاه علوم پزشکی بوشهر گردید. خوشبختانه همکاری صمیمانه همه مسئولین سبب گردید که این مطالعه کروموزومی برای اولین بار در کشور در این استان انجام گردد که نتایج علمی آن همتراز گزارش‌های علمی منتشره جهانی می‌باشد.

همچنین از زحمات خانم حمادی در تایپ این مقاله صمیمانه تشکر می‌نماییم.

موردنیت بوده اند که نتیجه ای برابر ۸۰ درصد می‌باشد. در اکثر قریب به اتفاق گزارشها درصد نتایج منفی کشت گزارش نمی‌شود. در مورد تحقیق ما درصد منفی کشت ها فقط ۴ درصد بوده است.

در جدول شماره ۲ انواع غیر طبیعی های کروموزومی مشاهده شده در ۲۵ بیمار فوق ارائه گردیده است؛ بطوریکه مشاهده می‌گردد از مجموع ۲۵ بیمار دارای غیر طبیعی کروموزومی، تعداد ۱۹ نفر از آنها دارای تریسومی ۲۱ می‌باشند که برابر است با ۷۰ درصد. بطوریکه در جدول شماره دو مشاهده می‌گردد درصد سندرم داون در مطالعه زاپنی ها در سال ۱۹۸۰ برابر ۸۳ درصد (۱۶) و مطالعه بلژیکی ها ۷۰ در صد (۱۶) و مطالعه هلندیها ۶۵ در صد و هندیها ۸۵ درصد و چینی ها ۸۲ در صد و ترکها ۵۸ در صد می‌باشد. بنا براین نتایج حاصل از مطالعات کروموزومی ما بر روی ۹۴ بیمار مطالعه شده با متوسط های جهانی چه از نظر درصد غیر طبیعی های کروموزومی در افراد عقب مانده و چه از نظر در صد سندرم داون هماهنگی و مطابقت دارد و این میان این حقیقت است که در ایران هم مانند تمام کشورهای جهان عوامل کروموزومی مولد عقب ماندگیهای ذهنی دارای همان نقش و همان سهم گزارش شده جهانی طی سالهای ۸۰ تا ۲۰۰۴ می‌باشد و بنا براین مطالعه کروموزومی همه کودکان و افراد دارای عقب ماندگیهای ذهنی جهت شناسایی غیرطبیعی هایی که می‌توانند منشا خانوادگی داشته باشند و بررسی افراد خانواده در موارد فوق ضروری بوده و باید در برنامه کاری مراکز بهداشتی و پیشگیری و بویژه از نقطه نظر مسائل مربوط به سلامت ژنتیکی جامعه قرار گیرد (۱۵ و ۳۰). باید توجه کرد که بر اساس مطالعات جدید سالهای ۱۹۹۵ به بعد و بویژه بر

References :

1. Daily DK, Ardinger HH, Holmes GE. Identification and evaluation of mental retardation. Am Fam Physician 2000; 61: 1059-70.
2. American Association on Mental Retardation. mental retardation: definition, classification & systems of support. 9th ed. Washington.D.C. 1993.
3. Merks JH, Karnbeek CD, Caron HN, et al. Phynotypic abnormalities: terminology & classification. Am J Med Genet 2003; 123: 211-30.
4. De Veries BB, Winter R, Schinzel A, et al. Telomeres: diagnosis at the end of the chromosomes. J Med Genetic 2003; 40: 385-95.
5. Anderlid BM, Schoumans J, Anneren G, et al. Subtelomeric rearrangements detected in patients

- with idiopathic mental retardation. Am J Med Genet 2002; 107: 275-84.
6. Shariaty M. Chromosomal studies in Iran during 1965-1969. Report of 122 cases. Second Iranian Genetic Congress, Tehran 1970, 123.
 7. Moorhead PS, Nowell PC, Mellman WJ, et al. Chromosome preparation of leukocytes cultured from human peripheral blood. Exp Cell Res 1960; 20: 613-16.
 8. Yunis JJ. Human chromosome methodology. Academic Press, 1968.
 9. Verma RS, Babu A. Tissue culture techniques and chromosome preparation. In: Verma RS, Babu A. Human chromosomes, principles and techniques. 2nd ed. New York: McGraw-Hill, Inc, 1995, 6-13.
 10. ISCN. An International System For Human Cytogenetic Nomenclature. Mitelman F (ed). S. Karger- Basel, 1995.
 11. Vasconcelos MM. Mental retardation. J Pediat (Rio J) 2004; 80: S71-82.
 12. Lejeune J, turpin MR, Gautier M. Etude des chromosomes de neuf enfants mongolins. Cont Rend Acad Sci 1959; 248: 1721-2.
 13. Shariaty M. Chromosome studies in children. Report of 35 Cases. 5th Middle Eastern Pediatric Congress, Tehran, 1970, 37.
 14. Clarkson B, Pavenski K, Dupuis L, et al. Detecting rearrangements in children using subtelomeric FISH & SKY. Am J Med Genet 2002; 107: 267-74.
 15. Kriek M, White SJ, Bouma MC, et al. Genomic imbalances in mental retardation. J Med Genet 2004; 41: 249-55.
 16. Kondo I, Hamaguchi H, Nakajima S, et al. Cytogenetic survey of 449 patients in a Japanese Institution for mentally retarded. Clin Genet 1980; 17: 177-82.
 17. Gustavson KH, Holmgren G, Blomquist HK. Chromosomal aberration in mildly mentally retarded children in a northern Swedish County. Ups J Med Sci Suppl 1987; 44: 165-80.
 18. Fryns JP, Kleczkowska A, Kubien E, et al. Cytogenetic findings in moderate and severe mental retardation. A study of an institutionalized population of 1991 patients. Acta Paediat Scand Secand Suppl 1984; 313: 1-23.
 19. Schreppers-Tijdink GA, Curfs LM, Wiegers A, et al. A systematic cytogenetic study of a population of 1170 mentally retarded &/or behaviourally disturbed patients including fragil X-screening. The Hondsberg Experience. J Genet Hum 1988; 36: 425-46.
 20. Krishnan BR, Ramesh A, Kumari MP, et al. Genetic analysis of a group of mentally retarded children. Indian J Pediat 1989; 56: 249-58.
 21. Yasseen AA, Al-Musawi TA. Cytogenetic study in severely mentally retarded patients. Saudi Med J 2001; 22: 444-9.
 22. Farag TI, Al-Awadi SA, El-Badramary MH, et al. Disease profile of 400 institutionalized mentally retarded patients in Kuwait. Clin Genet 1993; 44: 329-40.
 23. Cora T, Demirel S, Acar A. Chromosomal abnormalities in mentally retarded children in Konya region - Turkey. Genet Coun 2000; 11: 53-5.
 24. Hou JW, Wang Tr, Chuang SM. An epidemiological & etiological study of children with intellectual disability in Taiwan. J Intellect Disabil Res 1988; 42: 137-43.
 25. Wu KD, Chiu PC, Li SY, et al. Chromosomal & biochemical screening on mentally retarded school children in Taiwan. J Idengaku Zasshi 1991; 36: 267-4.
 26. Gostason R, Wahlstrom J, Johannsson T, et al. Chromosomal aberrations in the mildly mentally retarded. J Ment Defic Res 1991; 35(pt 3):240-6.
 27. White BJ, Ayad M, Fraser A, et al. A 6-year experience demonstrates the utility of screening for both cytogenetic and FMR-1 abnormalities in patients with mental retardation. Genet Test 1999; 3: 291-6.
 28. Van Buggenhout GJ, Van Ravenswaaij-Arts C, Mieloo H, et al. Dysmorphology and mental retardation: molecular cytogenetics studies in dysmorphic mentally retarded patients. Ann Genet 2001; 44: 89-92.
 29. Chiu PC, Yuh YS, Perng CK, et al. Chromosomal screening of mentally retarded school children in Taipei. J Formos Med Assoc 1992; 91: 1162-5.
 30. King BH, State MW, Shah B, et al. Mental retardation. A review of the past 10 years. Parts I & II. J Am Acad Child Adolesc Psychiatr 1997; 36: 1656-971.