دو فصلنامه طب جنوب
دانشگاه علوم پزشكي و خدمات بهداشتي درماني بوشهر
سال هفتم، شماره ۲، صفحه ۱۲۲- ۱۲۷ (اسفند۱۳۸۳)

اپيدميولوژي ژنتيكي سندروم دان در ايران*

دكتر منوچهر شريعتي**

دانشيار بخش ژنتيک، دانشكده پزشكي، دانشگاه علوم پزشكي بوشهر

چكيده :
سندرم دان شايع ترين و شناخته ترين اختلال غير طبيعي كروموزومي انساني است كه شيوع ۰/۱۳ درصد دارد. تريسومي كروموزم ۲۱ به صورت آزاد يا ترانس لوكه است. براي اشكار نمودن اپيدميولوژي اين سندروم، ۵۴۵ بيمار داراي كاريوتيپ غير طبيعي مرتبط با سندروم دان كه طي سال هاي ۱۳۴۴ تا ۱۳۸۳ توسط نگارنده مورد بررسي قرار گرفته بودند، بازنگري شد. رنگ آميزي متداول بين سال هاي ۱۳۴۴ تا ۱۳۵۲ روش كلاسيک گيمسا بود و از سال ۱۳۵۲ به بعد از روش هاي باندينگ Q و G استفاده شده است (در سطح ۳۵۰ تا ۴۰۰ باند). فراواني تريسومي آزاد كروموزوم شمارة ۲۱ به صورت كامل ، موزائيسم و ترانس لوكه به ترتيب ۷۷/۵ ، ۱۸/۰ و ۴/۵ درصد بود.نسبت مذكر به مؤنث ۱/۳۴ بود. متوسط سن مادران بيماران ۲۹/۰۳ سال (ميانه ۲۷ سال) بود. اين مقدار براي پدران ۳۴/۶ سال (با ميانه ۳۳ سال) بود. اين مطالعه نشان مي دهد كه ميانگين سن مادران ايراني ۶ سال كمتر از متوسط كشورهاي غربي است.

واژگان كليدي: سندروم دان، تريسومي آزاد ۲۱، كاريوتيپ، اپيدميولوژي ژنتيكي

---

* اين پروژه با بودجه و امكانات مركز پژوهشهاي سلامت خليج فارس انجام گرديده است.

** بوشهر، خيابان معلم، دانشگاه علوم پزشكي، مديريت پژوهشي تلفن ۰۷۷۱-۲۵۲۸۵۸۷ ص.پ: ۳۶۳۱

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-02]

مقدمه

سندروم دان شایع ترین غیر طبیعي کروموزومي نوزادان در سراسر جهان است که فراواني آن در این گروه ۰/۱۳ درصد است(۱). شناسایي بالیني این سندروم در سال ۱۸۶۶ توسط دکتر دان و توصیف دقیق بالیني آن توسط وي و فراواني سندروم دان در اجتماعات مختلف و توجه به احتمال ژنتیک بودن آن از حدود سالهاي ۱۹۳۰ به بعد سبب گردید که پروفسور لوژون فرانسوي (۲) در سال ۹-۱۹۵۸ با مطالعه ۹ کودک مبتلا به این سندروم وجود تریسومي کروموزم ۲۱ را به عنوان علت ژنتیکي پیدایش سندرم دان به اثبات برساند و در حقیقت رشته سیتوژنتیک بالیني متولد گردد .

وجود رابطه بین سن مادر و پیدایش فرزند مبتلا به سندروم دان با مطالعه سن مادران در عده اي از مبتلایان سندروم دان در سال ۱۹۳۲ مورد بررسي پن روز Penrose و همکارانش قرار گرفت (۳) و مطالعات پس از آن هم نشان داد که با افزایش سن مادر در هنگام حاملگي شانس پیدایش جنین داراي تریسومي ۲۱ نیز افزایش مي یابد به طوري که متوسط سن مادران مطالعه شده تا سال هاي دهه ۷۰ بین ۳۵ تا ۳۸ سال تعیین گردید.

مجموعه این مطالعات سبب گردید که از حدود سالهاي ۱۹۷۰ به بعد منحني رابطه موجود بین سن مادر و پیدایش تریسومي ۲۱ در تمام کتب کلاسیک سیتوژنتیک و بیماریهاي اطفال ارائه گردد و حتي در چاپ ششم کتاب ژنتیک پزشکي تامسون سال ۲۰۰۲ و بیماري هاي داخلي هریسون چاپ سال ۲۰۰۴ عینا اراده گردد(۴).

در کشور ما و در خاورمیانه نخستین آزمایشگاه سیتوژنتیک پزشکي و بالیني در سال ۱۳۴۴ توسط نگارنده تاسیس گردید (۵) و اولین بیماري هم که مورد مطالعه این جانب قرار گرفت و توسط استاد دکتر قریب معرفي گردید یک پسر بچه ۱۰ ساله مبتلا به سندروم دان بود که گزارش علمي آن در بهمن ماه ۱۳۴۴ در کنفرانس سالیانه بیماریهای کودکان ارائه گردید و سپس در مجله دانشکده پزشکي هم به چاپ رسید (۶).

از آذرماه سال ۱۳۴۴ تا فروردین ماه سال ۱۳۸۳ در بین ۶۵۰۰ مورد تجزیه کروموزومي انجام شده توسط نگارنده تعداد ۷۶۳ مورد نوزادان یا اطفال مشکوک به سندروم دان مورد آزمایش و بررسي کاریوتیپي قرار گرفتند که از این میان تعداد ۵۴۵ نفر داراري تریسومي کروموزوم شماره ۲۱ بودند که در این گزارش متوسط و میانگین سن مادران و پدران آنها در هنگام تولد گزارش مي گردد که با متوسط و میانگین هاي گزارش شده براي مبتلایان به سندروم دان در کشورهاي اروپایي یا آمریکایي تفاوت قابل ملاحظه اي دارد و نشان مي دهد که در یک برنامه کشوري سلامت ژنتیکي Genetic Health و براي انجام تشخیص قبل از تولد غیر طبیعي هاي عمده کروموزومي که در آمریکا و اروپا سن ۳۸ – ۳۵ سال در نظر گرفته شده است . حداقل در کشور ما و شاید اساسا در منطقه خاورمیانه بایست سن انجام آزمایش تشخیص قبل از تولد غیر طبیعي هاي کروموزومي را به ۳۰ – ۲۹ سال کاهش داد .

مواد و روش کار

از آذر ماه ۱۳۴۴ که اولین مورد سندروم دان در ایران با تجزیه کروموزومی خون یک بیمار ۱۰ ساله مورد بررسی کروموزومی و اپیدمیولوژیکی توسط نگارنده قرار گرفت (۵). تا فروردین ۱۳۸۲ جمعا ۷۶۳ مورد کشت براي تعیین کاریوتیپ نوزادان ، کودکان و یا افراد مشکوک به دارا بودن سندروم دان توسط نگارنده در آزمایشگاه سیتوژنتیک دکتر شریعتي انجام شده است.

از بیماران بر حسب شرایط سنی و جسمی آنان یک تا پنج سانتي متر مکعب خون وریدي در مجاورت هپارین اخذ و کشت گردید (۶). بین سالهاي ۱۳۴۴ تا ۱۳۴۸ از روش کشت گلبولهاي سفید جدا شده از گلبولهاي قرمز و بر اساس دستور العمل مورد Moorhead (۷) استفاده گردید و پس از آن از طریقه کشت مجموعه خون به روش قطره اي (WBC) استفاده شد . محیط کشت مصرفي بین سالهاي ۱۳۴۴ تا ۱۳۵۲ محیط ۱۹۹ ساخت Difco و از سال ۱۳۵۲ تا سال ۱۳۵۵ محیط

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-02]

RPMI1640 و از سال ۱۳۵۶ تا سال ۱۳۶۴ از محیط اختصاصی MARZY و M & M و یا محیط McCoy,5A و از سال ۱۳۶۵ تا کنون از محیط اختصاصي Mccoy5A بوده است. به این محیط ها حسب مورد ۱۵ تا ۲۵ درصد سرم اضافه گردیده است . سرم مصرفي بین سالهاي ۱۳۴۴ تا ۱۳۴۸ سرم انسان $HSAB^+$ تهیه شده توسط نگارنده و از سال ۱۳۴۸ تا ۱۳۵۷ سرم انسان $HSAB^+$ و یا سرم جنین گاو (FCS) ساخت Difco و از سال ۱۳۵۸ به بعد انحصارا سرم جنین گاو (FCS) محصول Gibco یا FLOW یا Sigma بود .

جهت تحریک میتوزي از PHA ساخت Difco یا Gibco و PWM ساخت Gibco یا Sigma استفاده شده است و براي توقف تقسیم در مرحله متافاز از کلسیمید ساخت Ciba و یا Sigma استفاده گردید.

مدت زمان کشت نمونه خون ۷۰ ساعت و مدت تاثیر کلسیمید ۲ تا ۶ ساعت بود و براي ثابت کردن سلولها از محلول کارنوي تازه استفاده شد. لام ها به روش Air-drying تهیه و رنگ آمیزي متداول بین سال هاي ۱۳۴۴ تا ۱۳۵۲ روش کلاسیک گیمسا بود و از سال ۱۳۵۲ به بعد از روش هاي باندینگ Q و G استفاده شده است (در سطح ۳۵۰ تا ۴۰۰ باند).

در هفت مورد برای بررسی موزائیسم از کشت کوتاه مدت سلولهای مغز استخوان نیز استفاده گردیده است .

براي مطالعه کروموزومي تعداد ۳۵ میتوز مناسب در زیر میکروسکوپ انتخاب و به دقت شمارش و مطالعه گردید و سپس از هر بیمار یک حلقه فیلم (۳۶ عکس) گرفته شده و از بین میتوزها تعداد ۱۰ میتوز چاپ و کاریوتیپ گردید. از سال ۱۳۵۸ به بعد به علت اشکالات ناشی از شرایط جنگ تحمیلی تعداد عکس هاي گرفته شده از هر بیمار از ۳۶ عدد به ۱۲ عدد کاهش داده شد و کاریوتیپ ۵ سلول تهیه گردید. براي انجام کاریوتیپ از دستور العمل هاي کنگره هاي دنور ، شیکاگو ، لندن ، پاریس و سرانجام دستور العمل هاي ISCN (۸) استفاده گردید.

نتایج

از تعداد ۷۶۳ بیمار مشکوک به سندروم دان بررسي شده توسط نگارنده که توسط بیش از ۱۲۰ نفر از همکاران پزشک و متخصص از سراسر ایران به اینجانب معرفی شدند تعداد ۵۴۵ بیمار داراي کاریوتیپ غیر طبیعي مرتبط با سندروم دان بودند. که از این میان ۴۱۷ بیمار داراي تریسومي آزاد کروموزوم شماره ۲۱ به صورت کامل (۷۷/۵ درصد) و تعداد ۹۹ نفر دارای انواع موزایسم کروموزومی (۱۸ درصد) و تعداد ۲۹ نفر (۴/۵ درصد) دارای انواع ترنسلوکیشن کروموزوم ۲۱ به کروموزوم های شماره های ۱۴ ، ۱۵ و ۲۱ بودند. فراواني انواع کاریوتیپ غیر طبیعي مرتبط با سندروم دان به تفکیک جنس در جدول یک نشان داده شده است.

سن ۳۲۸ نفر از مبتلایان به سندروم دان در هنگام تعیین کاریوتیپ زیر یکسال و سن ۱۹۶ نفر آنها کمتر از ۶ شش ماه (حداقل سن بیماران ۱ روز و حداکثر سن آنها ۲۸ سال) بود.

از نظر نسبت جنسی بیماران تعداد ۳۱۲ نفرشان (۵۷/۲۴ درصد) از جنس مذکر و تعداد ۲۳۳ نفرشان (۴۲/۷۶ درصد) از جنس مونث بودند (نسبت مذکر به مونث برابر ۱/۳۴).

جدول ۱) فراواني کاریوتیپ هاي غیر طبیعي مرتبط با سندروم دان به تفکیک جنس در ایران

	مذکر	مونث	کل
آزاد و کامل	*۲۴۰ (۵۷/۶)	۱۷۷ (۴۲/۴)	۴۱۷ (۷۷/۵)
ترانسلوکه	۱۴ (۴۸/۳)	۱۵ (۵۱/۷)	۲۹ (۱۸/۰)
موزائیسم	۵۲ (۵۲/۵)	۴۷ (۴۷/۵)	۹۹ (۴/۵)
کل	۳۰۶ (۵۶/۱)	۲۳۹ (۴۳/۹)	۵۴۵ (۱۰۰)

*** اعداد بصورت (درصد) تعداد مي باشند.**

سن مادران بیماران داراي کاریوتیپ غیر طبیعي مرتبط با سندروم دان۷/۷ ± ۲۹/۰۳ سال (میانه ۲۷ سال) و سن پدران بیماران داراي کاریوتیپ غیر طبیعي مرتبط با سندروم دان نیز ۹/۲ ± ۳۴/۶ سال (میانه ۳۳ سال) بود.

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-02]

متوسط سن مـادران در هنگـام تولـد بیمـارانی کـه دارای تریسومی آزاد و کامل کرومـوزومی ۲۱ بـوده انـد ۲۹/۰۷ سال و متوسط سن پدران در هنگام تولد ۳۴/۰ سال بود .

بحث

وجود رابطه بین سن مادر در هنگـام حـاملگي و پیـدایش سندروم دان از حدود سال ۱۹۰۹ مورد توجه شـاتل ورث Shuttleworth (۹) قـرار گرفـت و در سـال ۱۹۳۲ بـا گزارش پن روز Penrose (۳) کـه در آن افـزایش قابـل ملاحظه اي بین بالا بودن سن مادر در هنگـام حـاملگي و بـالا رفـتن ضـریب پیـدایش جنـین سـندروم دان را در مطالعات گسترده خود مشاهده و گـزارش نمـود، ابعـادي جهـاني گرفـت . بعـد از اینکـه در سـال ۱۹۵۹ وجـود تریسومي کروموزوم ۲۱ به عنوان عامل پیـدایش سـندروم دان توسط لوژون (۲) به اثبات رسید و سپس انواع تـرنس لوکیشـن و موزائیسـم هـم در مبتلایـان بـه سـندروم دان مشاهده و گزارش شد (۱۰). مطالعـات زیـادي در مراکـز مختلف در مورد رابطه سن مادر و سـندروم دان انجـام و منتشر گردید که اکثر آنها موید وجود رابطه مستقیمي بـین افزایش سن مـادر و افـزایش ضـریب تولـد فرزنـد داراي سندروم دان بود(۱۱). اما نگارنده از همـان آغـاز کـار در سال ۱۳۴۴ (۱۹۶۵) متوجه گردیـد کـه در کشـور مـا بـر خلاف گزارش هاي منتشر شده توسط منـابع غربـي اکثـر مبتلایان به سندروم دان زائیده مـادران بـالاي ۳۵ الـي ۳۸ سال نیستند. اما وجود چند مـورد محـدود نمـي توانسـت موید این نظر در آن زمان باشد و لذا مطالعه گسترده تعداد چندصد مورد سندرم دان مورد توجـه قـرار گرفـت و بـه صورت طرحـي مسـتمر از سـال ۱۳۵۵ بـه مرحلـه اجـرا درآمد. بر اساس نتایج حاصل از مطالعه ۵۴۵ بیمـار مبـتلا به سندروم دان که کاریوتیپ آنها تائید کننده سـندروم دان است و به ویژه با توجه به مطالعه دقیق آماري سن مادران و پـدران تعـداد ۴۱۷ بیمـار داراي تریسـومي کامـل آزاد کروموزومي ۲۱ مشخص است که در کشـور مـا متوسـط سن مادران در هنگام حـاملگي ۶ سـال کمتـر از رقـم ۳۵ سال کشورهاي غربي بوده و دقیقا ۲۹/۰۷ سال مي باشد .

در بررسـي آمارهـاي منتشـره از کشـورهاي آسـیایي و خاورمیانه مشاهده گردید که در یک گزارش از هند که در سال ۲۰۰۱ و توسط جایوتي Jyotty منتشر شده اسـت و در آن ۸۲۵ بیمار مبتلا به سندروم دان مورد بررسـي قـرار گرفتند متوسط سن مادران ۳۰/۳۴ سـال گـزارش گردیـده است (۱۲).

و در گـزارش دیگـري کـه اخیـراً از هنـد در سـال ۲۰۰۴ توسط کاوا Kava بـر روي ۳۰۱ بیمـار کاریوتیـپ شـده منتشر شده است متوسط سن مادران ۲۶/۸ سال اعلام شده است که حتي از سن ۲۹/۰۷ ما نیز کمتر است (۱۳) .

از طرفي در گزارش دکتر مختار از مصر که در سال ۲۰۰۳ و با مطالعه ۶۷۳ بیمار مبتلا بـه سـندروم دان منتشـر شـد متوسط سن مادران ۳۸/۲ سال اعلام گردیـد (۱۴). آسـتت Astete از شیلي هم در سال ۱۹۹۱ با مطالعه سن مـادران تعداد ۲۵۷ فرد مبتلا به سندروم دان متوسط سن مادران را ۳۴/۱ سال گزارش کرده است (۱۵).

در لبنان بر حسب گزارش سـال ۱۹۹۸ دکتـر زاهـد و بـر روي ۲۸۰ بیمار مبتلا به سندروم دان متوسط سـن مـادران ۳۲/۱۹ بوده است (۱۶).

در گزارش دکتر آوادي از کویت (۱۷) در سال ۱۹۹۰ کـه در آن ۶۳۵ مورد سندرم دان طي سـالهاي ۱۹۸۰ تـا ۱۹۸۶ مورد بررسي قرار گرفته است متأسفانه سن والـدین آنـان ارائه نگردیده است.

در کشور لیبی هم در شمال آفریقا بر اساس گزارش ورمـا Verma در سال ۱۹۹۰ متوسط سـن مـادران ۳۵/۶ سـال می باشد . (۱۸)

بنابراین و بر اساس سوابق و آمار موجود مسلم مي گـردد کـه در پیـدایش جنـین هـاي داراي تریسـومي ۲۱ آزاد و حداقل در کشور ما و همچنـین در هندوسـتان بـالا بـودن سن مادران در هنگام حاملگي همان تاثیر بـالا بـودن سـن مادران در کشورهاي غربي را ندارد و قطعا عوامل دیگري به جز سن مادران در پیدایش سـندروم دان در ایـران نیـز دخالت موثر دارند .

از طرفي این مطالعه و مطالعه انجام شده در هندوسـتان و در لبنان نشان مي دهد که براي تعیـین حـداقل سـن لازم

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-02]

براي انجام تشخيص قبل از تولد سندروم دان و اساسا همه غير طبيعي هاي عمده كروموزومي در ايران نبايد به عدد ۳۵ الي ۳۸ رايج در غرب متكي بود و از نظر مسائل مربوط به سلامت ژنتيكي Genetic Health در شرايط ما بايستي اين سن را با يافته هاي آماري در ايران تقليل داد و احتمالا عدد ۳۰ تا ۳۲ را انتخاب نمود .

با توجه به اينكه بيماران مطالعه شده در اين تحقيق ۴۰ ساله به صورت كاملا غيرانتخابی از سراسر ايران معرفی شده و مورد بررسی قرار گرفته اند و از طرفی تعداد آنها هم از نظر آماری در مقايسه با آمار بسياری از كشورها و حتی كشورهای غربی بسيار بالا می باشد بنابراين پائين بودن حداقل ۶ سال متوسط سن مادران در سندروم دان در ايران به عبارت ديگر جوانتر بودن مادران ايرانی به مدت حداقل ۶ سال قطعی و مسلم به نظر رسيده و با آمار متعدد ارائه شده از هندوستان كه از نظر نژادی و خصوصيات جمعيتی بسيار شبيه به خصوصيات نژادی و جمعيتی ايران است تطابق كامل دارد .

تشكر و تقدير

در انجام اين تحقيق گسترده چهل ساله همكاري باليني عده زيادي از همكاران پزشک و متخصصين اطفال ، زنان و زايمان ، داخلي و غدد شايان سپاس و تقدير است . زيرا اكثريت بيماران مطالعه شده در اين تحقيق توسط اين همكاران از سراسر ايران به اينجانب معرفي شده اند و مورد آزمايش تجزيه كروموزومي و تهيه كارويوتيپ قرار گرفتند . فهرست اسامي همه انها خود نياز به چند صفحه نام دارد كه متاسفانه به علت محدوديت جا اجبارا بايد از آن صرف نظر كرد اما يادآوري نام چند نفر از كساني كه تعداد زيادي از مبتلايان به سندروم دان را به اينجانب معرفي كردند لازم و ضروري است . به ويژه بايد از جنابان آقايان و خانمها دكترها : قريب ، حكيميان ، مولوي ، زنگنه ، مظفريان ، پيرنيا ، گوگاني ، حقيقي ، مدني ، كبيري ، مصطفوي ، پژوهي ، نخجواني ، اقصي ، خاتمي ، لاريجاني ، كيهاني ، رمضان زاده ، سيادتی ، مرشد ، نيلفروشان ، عسكری ، كرباسی ، سالاريان ، مرنديان ، مرندی ، عزيزی ، فرهودی ، غفرانی ، آشتيانی پور ، بهادری ، عظيمي ، مدرسي ، رودنشين و نبي پور صميمانه تشكر گردد . همچنين بايد از كمك هاي آزمايشگاهي خانمها اشرف شريفي ، ناهيد يادگاري ، رويا ديانت ، زهرا حميدي ملايري ، ساقي وزيري ، فريده فرزان فر و آقاي علي اميري هم كه طي سالهاي ۱۳۴۸ تا ۱۳۷۷ مرا صميمانه مساعدت كردند و همه آنها هم كارهاي آزمايشگاهي سيتوژنتيک پزشكي را زير نظر اينجانب فراگرفته و به خوبي هم از عهده آموزش برآمدند تشكر و سپاسگزاري نمايم . همچنين از مساعدت هاي رايانه ای خانم دكتر پازوكی و خانم مانا رسائی و خانم حمادی در تايپ اين مقاله صميمانه تشكر مي كنم . انجام اين تحقيق گسترده در ايران با كمك هاي موثر مالي موسسه سرطان دانشگاه تهران و همچنين مساعدت هاي مركز پژوهش هاي سلامت خليج فارس وابسته به دانشگاه علوم پزشكي بوشهر صورت گرفته است .

References :

1. Iliyasu Z,Gilmour WH ,Stone DH . Prevalence of Down syndrome in Glasgow, 1980-1996. Health Bull (Edinb) 2002;60:20-26 .
2. Lejuene J, Turpin MR, Gauiter M .Etude des chromosomes de neuf enfants mongolins. Cont Rend Acad Sci 1959;248:1721-1722 .
3. Penrose LS . The relative effects of paternal and maternal age in mongolism .J Genet 1933;27:219-224 .
4 .Nussbaum RL, McInnes RR, Willard HF . Genetics in Medicine. 6th ed. New York: W. B. Saunders, 2002, 158
5. Shariaty M. Chromosomal studies in Iran during 1965-1969.report of 122 cases. Second Iranian Genetics Congress ,Tehran 1970, 123-131.
6.Shariaty M. Down syndrome in Iran. J Gener Med Tehran Uni 1967; 14:325-331.

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-02]

7. Moorhead PS, Nowell PC, Mellman WJ, et al. Chromosome preparation of leukocytes cultured from human peripheral blood .Exp Cell Res 1960;20:613-616.
8. ISCN. An International System For Human Cytogenetic Nomenclature. Mitelman F(ed). S.Karger-Basel,1995
9. Shuttleworth GE . Mongolism imbecility . Br Med J 1909 ; 2 :661-665 .
10.Gorlin RJ. Classical chromosome Disorders .In: Yunis JJ (ed). New chromosomal syndromes. Academic Press, 1977, 74-79.
11 . Verma IC, Mathews AR ,Faghih A, et al. Cytogenetic analysis of Down syndrome in Libya . Indian J Pediatr 1990 ;57 :245-248.
12. Jyothy A, Kumar KS, Mallikarjuna GN, et al . Parental age and the origin of extra chromosome 21 in Down syndrome . J Hum Genet. 2001 ;46 :347-350.
13. Kava MP, Tullu MS, Muranja MN. Down syndrome: clinicical profile from India. Arch Med Res 2004,35:31-35.
14. Mokhtar MM, Abdol Aziz AM, Nazmy NA. Cytogenetic profile in down syndrome in Alexandria, Egypt. East Med Health J 2003, 9:37-44.
15. Astete C , Youlton R , Castillo S, et al. Clinical and cytogenetic analysis of 257 cases of Down syndrome. Rev Chil Pediatr 1991 ;62 :99-102.
16.Zahed L, Megarbane A. A cytogenetic register of down syndrome in Lebanon.Commun Genet1998;1:84-89.
17 . Awadi SA ,Farag TI , Teebi AS, et a . Down Syndrome in Kuwait. Am J Hum Genet 1990;7: 87-88 .
18.Verma IC ,Mathew S, Elango R ,Shukla A. Cytogenetic studies in Down syndrome. Indian Pediatr 1991;28 :991-996.

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-02]