

Short Communication

Related factors associated with the birth of children with Down syndrome

Farhud DD (PhD)¹, Afrooz GA (PhD)³, Nosrati F (PhD)*³

¹Professor, Department of Genetics, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran. ²Distinguished Professor, Faculty of Psychology and Education, Tehran University, Tehran, Iran. ³PhD in Education and psychology of Exceptional Children.

Abstract

Background and Objective: Down syndrome is a genetic disorder due to trisomy of 21 chromosome, which mainly is manifested by moderate to severe mental problems, including physical, sensory and motor symptoms. This study was done to determine the related factors associated with the birth of children with Down syndrome.

Materials and Methods: This cross-sectional study was carried out on 913 mothers with children or fetuses of Down syndrome who were referred to genetic counseling clinics in Tehran, Iran during 2011. Diagnosis of Down syndrome confirmed by the chromosomes culture. Maternal age, maternal age at menarche, parents interfamilial marriage, maternal blood group, the number of abortions and children, collected through the questionnaires.

Results: Out of 913 affected children and fetuses with Down syndrome, 420 (46%) and 493 (54%) were female and males respectively. 1.17 considered to be The male/female ratio. 32.4% of mothers were in 25-30 years of age and 42% of parents had interfamilial marriages. The abortion in mothers varied from lack of abortion (96.7%) up to 5 repetitive abortion (0.1%). The number of children in families with affected subject consisted of 1 (15.1%), 4 (16.5%) and 11-13 (1.3%).

Conclusion: This study showed that Down syndrome infants are mostly born with the mothers of 25-30 years age.

Keywords: Down syndrome, Maternal age, Abortion, Child

* **Corresponding Author:** Nosrati F (PhD), E-mail: fnosrati@ut.ac.ir

Received 11 Apr 2011

Revised 2 Nov 2011

Accepted 18 Dec 2011

گزارش کوتاه

عوامل مرتبط با تولد نوزاد مبتلا به نشانگان داون

دکتر داریوش فرهود^۱، دکتر غلامعلی افروز^۲، دکتر فاطمه نصرتی^{۳*}

۱- استاد ژنتیک پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران. ۲- استاد ممتاز دانشکده روانشناسی و علوم تربیتی، دانشگاه تهران. ۳- دکتری روانشناسی و آموزش کودکان استثنایی.

چکیده

زمینه و هدف: نشانگان داون، ترکیبی از ویژگی‌ها و نارسایی‌های خاص جسمانی و عقب‌ماندگی ذهنی است که به علت اختلال شمارشی در کروموزوم ۲۱ به وجود می‌آید. این نشانگان از شایع‌ترین و شناخته‌ترین اختلال کروموزومی در انسان محسوب می‌شود که منجر به مشکلات ذهنی متوسط تا شدید، به همراه علائم فیزیکی، حسی و حرکتی می‌گردد. این مطالعه به منظور تعیین عوامل مرتبط با تولد نوزاد مبتلا به نشانگان داون انجام شد.

روش بررسی: این مطالعه توصیفی مقطعی روی ۹۱۳ مادر دارای فرزند یا جنین مبتلا به نشانگان داون مراجعه کننده به مرکز مشاوره کلینیک ژنتیک تهران در سال ۱۳۸۹ انجام شد. تشخیص اختلال نشانگان داون در کودکان از طریق انجام کشت کروموزوم در کلینیک انجام شد. اطلاعات مربوط به متغیرهای سن مادر، سن شروع قاعدگی، گروه خونی، تعداد سقط، نسبت فامیلی والدین و تعداد فرزندان از طریق تکمیل پرسشنامه جمع‌آوری و فراوانی نشانگان داون براساس متغیرهای مطالعه توصیف گردید.

یافته‌ها: از مجموع ۹۱۳ کودک مبتلا به نشانگان داون بررسی شده ۴۹۳ پسر (۵۴ درصد) و ۴۲۰ نفر دختر (۴۶ درصد) بودند و نسبت جنسی پسر به دختر ۱/۱۷ بود. تولد نوزاد مبتلا به نشانگان داون در ۳۲/۴ درصد از مادران در سنین ۳۰-۲۵ سال رخ داده بود. ۳۸۴ نفر (۴۲ درصد) از والدین کودکان مبتلا به نشانگان داون نسبت فامیلی دور و نزدیک داشتند. تعداد سقط در مادران از عدم سقط (۹۶/۷ درصد) تا ۵ سقط مکرر (۰/۱ درصد) متغیر بود. تعداد فرزندان از تک فرزندی (۱۵/۱ درصد) تا ۱۳-۱۱ فرزند (۱/۳ درصد) متغیر بود و بیشترین ابتلاء با تعداد ۴ فرزند (۱۶/۵ درصد) مشاهده گردید.

نتیجه‌گیری: نتایج این مطالعه نشان‌دهنده فراوانی بیشتر تولد نوزاد مبتلا به نشانگان داون در مادران با سنین ۳۰-۲۵ سال بود.

کلید واژه‌ها: نشانگان داون، سن مادر، سقط

* نویسنده مسؤول: دکتر فاطمه نصرتی، پست الکترونیکی fnosrati@ut.ac.ir

نشانی: تهران، بزرگراه چمران، خیابان دکتر علی محمد کاردان، دانشکده روانشناسی و علوم تربیتی، تلفن و نمابر ۰۲۱-۲۲۳۴۵۸۶۶-۲۱
وصول مقاله: ۹۰/۱/۲۲، اصلاح نهایی: ۹۰/۸/۱۱، پذیرش مقاله: ۹۰/۹/۲۲

مقدمه

اگرچه بیش از ۵۰ نشانه بالینی برای نشانگان داون (Down Syndrome) وجود دارد؛ اما یافتن همه یا اکثر آنها در یک شخص نادر است (۳). در برخی مطالعات بیش از ۱۰۰ علامت گزارش شده که به ندرت همه موارد در یک فرد یافت می‌شود. برخی از این ویژگی‌ها عبارت از تون عضلانی پایین، ناحیه پس سری پهن و صاف، بی‌ثباتی اندام‌های فوقانی و تحتانی کوتاه و شلی مفاصل، وضعیت غیرطبیعی چشم‌ها و گوش‌ها، کوچکی حفره دهان، دست‌های کوتاه و مربع شکل، انگشتان کوتاه و پهن و خط عرضی منفرد در کف دست، کوتاهی قامت، پوست خشک و خال‌خالی شکل لیگامانی (Ligamentous Laxity) می‌باشد (۶). افراد با نشانگان داون، اغلب دچار اختلالات پزشکی همراه مثل مشکلات چشمی، اختلالات بینایی، نقص‌های قلبی مادرزادی و بیماری‌های تنفسی می‌باشند و احتمال بروز اختلالاتی نظیر آلزایمر و

میزان بروز نشانگان داون (Down Syndrome) به عنوان شایع‌ترین اختلال کروموزومی در جهان یک در هر ۸۰۰ تا ۱۰۰۰ تولد زنده است که به نسبت ۳ به ۲ در جنس مذکر بیشتر است (۱). تریزومی ۲۱ که با دلیل عدم انفصال کروموزوم ۲۱ در انسان رخ می‌دهد؛ تقریباً ۱ تولد از هر ۷۳۳ تولد زنده را شامل می‌شود (۲). تریزومی ۲۱ به دلیل پیچیدگی از لحاظ فنوتیپ، مورد توجه متخصصان بالینی و محققان بوده است (۳). در حدود ۹۵ درصد از تریزومی‌ها به علت عدم انفصال کروموزوم‌ها در مرحله تقسیم سلول‌های جنسی به‌ویژه در مادران رخ می‌دهد (۴). در کشور ایران ۱/۵ میلیون ایرانی مبتلاء به عقب‌ماندگی ذهنی هستند و به ازای هر ۷۰۰ زایمان، یک نوزاد مبتلاء به نشانگان داون متولد می‌شود (۵).

افسردگی در این افراد بیشتر است (۷). در کودکان مبتلا به نشانگان داون بروز خصوصياتی مانند تون عضلانی پایین، شلی لیگامانی، تحرک بیش از حد مفاصل، ضعف در تصویر ذهنی، نقص در واکنش‌های تعادلی، هماهنگی دوطرفه ضعیف، کنش‌پریشی (Dyspraxia)، تأخیر در مسیر رشد جسمانی، کوتاهی استخوانی در اندام‌های فوقانی و تحتانی، تأخیر در رشد و بلوغ، بازتاب‌ها و رشد واکنش‌های وضعیتی، از ویژگی‌های کالبدشکافی و فیزیولوژیک خاص است. به دلیل کوتاهی طول دست (برخورداری از ۲۳ استخوان به جای ۲۷ استخوان) دامنه حرکتی کم مفاصل، کوتاهی انگشتان، خطوط و قوس‌های غیرطبیعی کف دست و تأخیر در رشد مهارت گرفتن، کاهش آگاهی از درون داده‌ها و ضعف در تمایز لمسی، استروئوگنوزیس (Stereognosis) و دستکاری اشیاء (Manipulation)، در این افراد مهارت‌های حرکتی درشت و ظریف با تأخیر شکل می‌گیرند (۸).

مطالعات مختلفی در رابطه با ویژگی‌های زیستی و بروز نشانگان داون انجام شده است که نتایج متفاوتی را گزارش نموده‌اند (۹-۱۱). بیماری‌های درجه‌میرال، درجه‌آنورت و در مجموع کلیه بیماری‌های قلبی - عروقی، لوسمی مزمن میلوسیتی و لوسمی حاد لنفاوی و تالاسمی با گروه‌های خونی خاصی مرتبط هستند (۱۲-۱۴). در مطالعه‌ای که به مقایسه ویژگی‌های زیستی، روانی، شناختی و اجتماعی والدین کودکان مبتلا به نشانگان داون با والدین کودکان عادی در شهر تهران انجام شد؛ بین سن مادر و تولد فرزند با نشانگان داون رابطه آماری معنی‌داری وجود داشت؛ ولی بین تعداد فرزندان، نوع گروه خونی والدین و ترکیب آن رابطه آماری معنی‌داری یافت نشد (۹). همچنین نتایج مطالعه‌ای مشابه در شهرهای تهران، ارومیه و اصفهان نشان داد که بین گروه خونی مادر و فراوانی کودکان مبتلا به نشانگان داون رابطه آماری معنی‌داری وجود ندارد (۱۰). در مطالعه‌ای احتمال تولد نوزاد با عقب‌ماندگی ذهنی در والدین با Rh منفی گزارش شده است (۵). در مطالعه‌ای بین هم‌خونی والدین، مصرف آنتی‌بیوتیک در دوران حاملگی، ابتلاء مادر به تب در دوران بارداری و ناهنجاری‌های قلبی - روده‌ای مادرزادی نوزادان با نشانگان داون، رابطه آماری معنی‌داری گزارش شد و بین جنس، اشعه ایکس، عفونت‌های دوران بارداری، سقط جنین، دیابت مادر، ترتیب تولد، مصرف دارو (قرص‌های ضدبارداری و هورمون‌ها) و سن والدین رابطه‌ای به دست نیامد (۱۱). با توجه به نتایج متفاوت مطالعات گذشته، این مطالعه به منظور تعیین عوامل مرتبط با تولد نوزاد مبتلا به نشانگان داون انجام شد.

روش بررسی

این مطالعه توصیفی مقطعی روی ۹۱۳ مادر دارای فرزند یا جنین مبتلا به نشانگان داون مراجعه کننده به مرکز مشاوره کلینیک ژنتیک

تهران در سال ۱۳۸۹ انجام شد.

نمونه آماری مورد استفاده با روش نمونه‌گیری در دسترس، از میان مادران مراجعه کننده به مرکز مشاوره ژنتیک که اختلال نشانگان داون در فرزندان آنها با انجام کاربوتایپ به اثبات رسیده بود و در جلسات مشاوره ژنتیکی و تکمیل پرسشنامه شرکت نمودند؛ انتخاب شدند. ابزار پژوهش شامل چک‌لیستی بود که در کلینیک توسط متخصصان ژنتیک مرکز در طول فرایند مشاوره، تکمیل شد. از مادران شرکت کننده در مطالعه رضایت‌نامه کتبی اخذ شد. سن مادران به هفت گروه ۱۸-۱۳ سال، ۲۴-۱۹ سال، ۳۰-۲۵ سال، ۳۶-۳۱ سال، ۴۲-۳۷ سال و ۶۰-۴۳ سال تقسیم‌بندی گردید. اطلاعات مربوط به متغیرهای سن مادر، سن شروع قاعدگی، گروه خونی، تعداد سقط، نسبت فامیلی والدین و تعداد فرزندان از طریق تکمیل پرسشنامه جمع‌آوری و فراوانی نشانگان داون براساس متغیرهای مطالعه توصیف گردید.

یافته‌ها

از مجموع ۹۱۳ کودک مبتلا به نشانگان داون بررسی شده ۴۹۳ کودک (۵۴ درصد) پسر و ۴۲۰ کودک (۴۶ درصد) دختر بودند و نسبت جنسی پسر به دختر ۱/۱۷ بود. ۳۸۴ نفر (۴۲ درصد) از والدین کودکان مبتلا به نشانگان داون نسبت فامیلی داشتند.

سن شروع قاعدگی در ۴۰۲ مادر مشخص شد که بین ۲۳-۹ سالگی متغیر بود. بیشترین فراوانی (۳۵/۱ درصد) ابتلا کودک به نشانگان داون در مادرانی با سن شروع قاعدگی از ۱۳ سالگی و کمترین فراوانی (۵ درصد) در سن ۲۳-۱۶ سال مشاهده گردید.

محدوده سنی مادران بین ۱۳ تا ۶۰ سال بود. بیشترین درصد نشانگان داون در مادران ۳۰-۲۵ ساله (۳۲/۴ درصد) و پس از آن در سنین ۲۴-۱۹ سال (۲۹/۴ درصد)، ۳۶-۳۱ سال (۱۷/۴ درصد)، ۴۲-۳۷ سال (۱۰ درصد)، ۱۸-۱۳ سال (۶/۹ درصد) و ۶۰-۴۳ سال (۳/۹ درصد) رخ داده بود. همچنین سن ۱۲ نفر (۱/۳ درصد) از مادران نامشخص بود.

سابقه عدم سقط در ۸۸۳ مادر (۹۶/۷ درصد) دارای فرزند مبتلا به نشانگان داون و سابقه وجود سقط در ۲۱ نفر (۲/۳ درصد) یک بار، ۵ نفر (۰/۵ درصد) ۲ بار، ۲ نفر (۰/۲ درصد) چهار بار، یک نفر (۰/۱ درصد) سه بار و یک نفر (۰/۱ درصد) پنج بار وجود داشت.

بیشترین فراوانی (۲۱ درصد) ابتلاء فرزندان به نشانگان داون در مادران با گروه خونی A+ و کمترین فراوانی (۰/۲ درصد) در گروه خونی AB- مشاهده شد. هرچند در ۴۳/۳ درصد از مادران نوع گروه خونی مشخص نبود (جدول یک).

تعداد خواهران و برادران کودکان مبتلا به نشانگان داون از تک فرزندی (۱۵/۱ درصد) تا ۱۳-۱۱ خواهر و برادر (۱/۳ درصد) متغیر

والدین کودکان عادی انجام شد؛ بین سن مادر و فراوانی تولد کودکان با نشانگان داون، در مقایسه با کودکان عادی رابطه آماری معنی داری حاصل شد (۲۱). در مطالعه دیگری روی ۲۸۲ والدین کودکان عادی در مقایسه با والدین کودکان با نشانگان داون؛ بین سن مادر در زمان بارداری، تعداد بارداری مادر و ترتیب تولد فرزندان رابطه آماری معنی داری یافت شد و بین تعداد سقط مادر با تولد نوزاد مبتلا به نشانگان داون رابطه آماری معنی داری یافت نشد (۲۲). با وجود این که سن مادر عامل مهمی در تولد کودک با نشانگان داون محسوب می شود؛ اما تنها عامل خطر ساز نیست. احتمال تولد یک کودک با نشانگان داون به تعداد خواهر و برادران وی و فاصله سنی او با خواهر و برادران کوچک تر و بزرگ تر نیز بستگی دارد. میزان ابتلای به نشانگان داون در فرزندان مادران مسنی که برای اولین بار باردار می شوند؛ بیشتر از مادران مسنی است که پیش از آن یک یا چند بارداری داشته اند. به عبارت دیگر، بارداری های اول در سنین بالا احتمال تولد کودک مبتلا به نشانگان داون را افزایش می دهد. علاوه بر این هر قدر فاصله بین بارداری ها بیشتر باشد؛ احتمال بروز نشانگان داون نیز افزایش می یابد (۲۳).

در مطالعه حاضر تعداد سقط در مادران با فرزند مبتلا به نشانگان داون از عدم سقط (۹۶/۷ درصد) تا ۵ سقط مکرر (۰/۱ درصد) متغیر بود. در مطالعه نوروزی (۱۶) بین موارد سقط (۷/۴۵ درصد) و وجود فرزند مبتلا به نشانگان داون رابطه معنی داری یافت نشد.

در این مطالعه بیشترین فراوانی نشانگان داون در مادران با گروه خونی A+ (۲۱ درصد) و کمترین در مادران با گروه خونی AB- (۰/۲ درصد) مشاهده شد. هر چند در ۴۳/۳ درصد از مادران نوع گروه خونی مشخص نبود. در مطالعه نصرتی در تهران (۹) و افروز و همکاران در شهرهای تهران، اصفهان و ارومیه (۱۰) ارتباط آماری معنی داری بین گروه های خونی والدین و تولد فرزندان با نشانگان داون یافت نشد.

در مطالعه ما تعداد خواهران و برادران کودکان مبتلا به نشانگان داون از تک فرزندی (۱۵/۱ درصد) تا ۱۳-۱۱ خواهر و برادر (۱/۳ درصد) متغیر بود. بیشترین ابتلاء با تعداد ۴ خواهر و برادر (۱۶/۵ درصد) مشاهده شد. این یافته با مطالعاتی که احتمال تولد یک کودک مبتلا به نشانگان داون با تعداد خواهر و برادران کودک و فاصله سنی او با خواهر و برادران کوچک تر و بزرگ تر بستگی داشت و کودکان با نشانگان داون اغلب یکی از آخرین فرزندان خانواده های پر اولاد بودند (۱۵ و ۲۳ و ۲۴)؛ هم خوانی داشت که می تواند به دلیل افزایش سن والدین باشد. این در حالی است که این یافته مطالعه ما با نتایج دیگر مطالعات که به ارتباط معنی داری در این مورد دست نیافتند (۹ و ۱۶ و ۲۱)؛ هم خوانی ندارد. یکی از محدودیت های این مطالعه، در نظر نگرفتن گروه شاهد سالم بود.

بود. بیشترین ابتلاء با تعداد ۴ خواهر و برادر (۱۶/۵ درصد) مشاهده گردید (جدول یک).

جدول ۱: توزیع فراوانی گروه خونی مادر و تعداد همشیران کودک مبتلا به نشانگان داون در تهران طی سال ۱۳۸۹

متغیر	تعداد (درصد)
A-	۱۱ (۱/۲)
A+	۱۹۲ (۲۱)
AB-	۲ (۰/۲)
AB+	۴۱ (۴/۵)
B-	۱۵ (۱/۶)
B+	۱۳۹ (۱۵/۲)
O-	۱۹ (۲/۱)
O+	۱۸۱ (۱۹/۸)
نامشخص	۳۱۳ (۴۳/۳)
ندارد	۱۳۸ (۱۵/۱)
۱	۱۲ (۱/۳)
۲	۷۴ (۸/۱)
۳	۱۱۶ (۱۲/۷)
۴	۱۵۱ (۱۶/۵)
۵	۱۰۹ (۱۱/۹)
۶	۱۱۰ (۱۲)
۷	۷۴ (۸/۱)
۸	۵۰ (۵/۵)
۹	۴۳ (۴/۷)
۱۰	۲۴ (۲/۶)
۱۱-۱۳	۱۲ (۱/۳)

بحث

در مطالعه حاضر بیشترین فراوانی تولد کودک مبتلا به نشانگان داون در مادرانی با دامنه سنی ۳۰-۲۵ سال (۳۲/۴ درصد)، ۱۹-۲۴ سال (۲۹/۴ درصد) و ۳۱-۳۶ سال (۱۷/۴ درصد) رخ داده بود. به عبارتی دیگر بیشتر مادران در سنین زیر ۳۰ سال، صاحب فرزند با نشانگان داون شده بودند که با برخی مطالعات (۹ و ۱۵ و ۱۶) هم خوانی داشت و با مطالعه Abdel-Fattah و Mokhtar (۱۱) هم خوانی نداشت.

در حدود ۹۰ درصد عدم انفصال کروموزوم ۲۱، در اووسیت رخ می دهد و حدود نیمی از ۱۰ درصد باقیمانده در اسپرم حادث می شود (۱۷). سن بالای مادران (۱۸) و تغییرات نو ترکیبی به عنوان دو عامل خطر ساز شناخته شده در رابطه با تولد نوزادانی با نشانگان داون شناخته شده اند. به ویژه در مواردی که کروموزوم اضافی در اووسیت ظاهر شده باشد (۱۹). نتایج مطالعات نشان می دهند که صرف نظر از مکان و موقعیت جغرافیایی، نژادی و تفاوت های اجتماعی - اقتصادی، ممکن است عدم انفصال کروموزوم ۲۱ انسانی به دلایل ژنتیکی باشد که این کشف ما را یک قدم به تکمیل عوامل خطر ساز برای نشانگان داون نزدیک تر می سازد (۲۰). در مطالعه ای که روی والدین کودکان با نشانگان داون در مقایسه با

نتیجه گیری

نتایج این مطالعه نشان دهنده فراوانی بیشتر تولد نوزاد مبتلا به نشانگان داون در مادران با سنین ۳۰-۲۵ سال بود.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از آقایان دکتر هوشنگ خاوری خراسانی،

دکتر محمد کمالی و خانم شهرزاد نامدار به خاطر انجام کشت کروموزومی در آزمایشگاه کاربوتایپ کلینیک ژنتیک تهران، صمیمانه تشکر و قدردانی می گردد.

References

- Rowland LP. Merritt's Neurology. 11th. Baltimore: Lippincott Williams and Wilkins. 2005; PP: 861-69.
- Canfield MA, Honein MA, Yuskiv N, Xing J, Mai CT, Collins JS, et al. National estimates and race/ethnic-specific variation of selected birth defects in the United States, 1999-2001. Birth Defects Res A Clin Mol Teratol. 2006 Nov;76(11):747-56.
- Malini SS, Ramachandra NB. Influence of advanced age of maternal grandmothers on Down syndrome. BMC Med Genet. 2006 Jan;7:4.
- Farhud D, Sadighi H, Ameli H, Bagheri A, Hosseini Mazhari Z. [Cytogenetic study of 366 affected children with Down's syndrome in Iran]. Iranian J Public Health. 1996; 25(3-4):1-4. [Article in Persian]
- WHO. Report of the regional committee for the Eastern Mediterranean. Fifty-fifth Session. Cairo Egypt, 11-14 Oct; 2008.
- Weeks D, Chua R, Elliott D. Perceptual motor behavior in Down syndrome. 1st. Champaign: Human Kinetics. 2000; pp: 99-101.
- Watchman K. Why Wait for Dementia? J Learn Disabil. 2003 Sep; 7(3): 221-30.
- McBrien DM. Disorders in mental development: Down syndrome. In: Wolraich MD. Disorders of development and learning. 3rd. Hamilton Ontario: Decker and Company. 2003; pp:207-23.
- Nosrati F. [Comparison of biological characteristics, cognitive, social and psychological parents of children with Down syndrome with normal parents in Tehran]. Master degree in psychology and education of exceptional children. University of Tehran. 2007; pp:186-9. [Persian].
- Afroz GA, Alipur A, Zayjani SH. [Comparison of the blood group of parents, Down syndrome children with those the Normal ones: A new perspective in Down syndrome etiology]. Journal of Psychology and Education. 2009; 39(1):179-202. [Article in Persian]
- Mokhtar MM, Abdel-Fattah M. Major birth defects among infants with Down syndrome in Alexandria, Egypt (1995-2000): trends and risk factors. East Mediterr Health J. 2001 May; 7(3):441-51.
- Farhud DD, Sadighi H, Aghakhan Mohebb M, Farhud I, Khavari-Khorasani A. [ABO and RH blood groups in cardiovascular disease from Iran]. Iranian J Public Health. 1992; 21(1-4):1-10. [Article in Persian]
- Farhud DD, Sadighi H, Andonian L, Saffari M. [Study of sex ratios, ABO and Rh blood groups distribution in some haematological and lymphatic disease in Iran]. Iranian J Public

- Health. 1995;24(1-2):9-14. [Article in Persian]
- Farhud DD, Sadighi H, Mohammad hassani MR, Samavati A, Zakizadeh R, Yazdani BS. [Study of sex, age and blood groups (ABO, Rh) distribution in thalassemia patients in Iran]. Iranian J Public Health. 1996;25(1-2):1-8. [Article in Persian]
- Saleh J. [Comparison of biological characteristics, cognitive, social and psychological parents of children with Down syndrome with normal parents in Kermanshah]. Master degree in psychology and education of exceptional children. University of Tehran. 2004; pp: 60-78. [Persian]
- Noruzi GH. [Comparison of biological characteristics, cognitive, social and psychological parents of children with Down syndrome with normal parents in Tehran]. Master degree in psychology and education of exceptional children. University of Tehran. 1995;pp:54-68. [Persian]
- Freeman SB, Allen EG, Oxford-Wright CL, Tinker SW, Druschel C, Hobbs CA, et al. The National Down Syndrome Project: design and implementation. Public Health Rep. 2007 Jan-Feb; 122(1):62-72.
- Oliver TR, Bhise A, Feingold E, Tinker S, Masse N, Sherman SL. Investigation of factors associated with paternal nondisjunction of chromosome 21. Am J Med Genet A. 2009 Aug; 149A(8): 1685-90.
- Sherman SL, Allen EG, Bean L, Freeman SB. Epidemiology of Down syndrome. Ment Retard Dev Disabil Res Rev. 2007; 13(3): 197-289.
- Ghosh S, Feingold E, Dey SK. Etiology of Down syndrome: evidence for consistent association among altered meiotic recombination, nondisjunction, and maternal age across populations. Am J Med Genet A. 2009 Jul;149A(7):1415-20.
- Zolfaghari A. [Comparison of biological characteristics, cognitive, social and psychological parents of children with Down syndrome with normal parents in Kermanshah]. Master degree in psychology and education of exceptional children. University of Tehran. 2004; pp: 20-4. [Persian]
- Noruzi M. [Evaluation of some risk factors in patients with Down syndrome in centers under the organization of social welfare and education of exceptional children in Isfahan]. Master degree in Psychology and Education of Exceptional Children. University of Tehran. 1995; pp:17-23. [Persian]
- Neuhäuser M, Krackow S. Adaptive-filtering of trisomy 21: risk of Down syndrome depends on family size and age of previous child. Naturwissenschaften. 2007 Feb;94(2):117-21.
- Prasher VP, Routhu SK. Psychiatric Morbidity in Adults with Down's Syndrome. Psychiatry. 2006 Sep; 5(9): 316-319.