

بررسی رادیولوژیک بیماران مبتلابه سندرم داون در تهران و شیراز

دکتر مصطفی سعادت* دکتر پروین مهدی پور** دکتر ایرج هنر بخش***

Radiological study of Down's syndrome in Tehran and Shiraz

M. Saadat P. Mehdipour I. Honarbakhsh

Abstract

Background: Down's syndrome as the most common chromosome disorder is associated with some radiological changes.

Objective: This study was performed to determine the radiological changes in Down's syndrome in Iran.

Methods: This cross-sectional study was done on 51 clients in exceptional and welfare centers of Tehran and Shiraz in the year 2001. Using X-ray films from hands and pelvis of 51 Down's syndrome patients, the carpal, iliac, and acetabular angles were measured. Also the bone age was estimated and patients with osteoporosis were determined. These findings were compared with normal values.

Findings: Acetabular and iliac angles in DS subjects were smaller than normal. In 76.5% of cases, the carpal angle were larger than average of healthy people. There was a significant correlation between calender age and ratio of bone age to calender age ($r=+0.431$; $t=2.28$; $df=34$; $P<0.005$). The most interesting finding it was the relationship between IQ level and frequency of osteoporosis in samples.

Conclusion: The pre data showed that the radiological findings of Down's syndrome subjects in Iran were the same as in the other populations.

Key words: Down's syndrome, Radiological findings, Osteoporosis, Iran

چکیده

زمینه: سندرم داون، فراوان ترین ناهنجاری کروموزومی انسان، با تغییرهای متعدد رادیولوژیک همراه است.

هدف: مطالعه به منظور تعیین تغییرهای رادیولوژیک مبتلایان سندرم داون در جمعیت ایرانی انجام شد.

مواد و روش ها: این مطالعه مقطعی در سال ۱۳۷۹ بر روی ۵۱ نفر از مددجویان مراکز بهزیستی و استثنایی شهرهای تهران و شیراز انجام شد. با استفاده از عکس های رادیولوژی تهیه شده از دست ها و لگن ۵۱ مددجوی مبتلا به سندرم داون، زاویه های مچ دست، ایلپاک و استابولار اندازه گیری شدند. همچنین سن استخوانی تخمین زده شد و بیماران دارای پوکی استخوان مشخص گردیدند. این یافته ها با یافته های طبیعی مقایسه شدند.

یافته ها: زاویه های استابولار و ایلپاک در مبتلایان سندرم داون کوچک تر از حد طبیعی بود. در ۷۶/۵٪ نمونه ها زاویه مچ دست بزرگ تر از میانگین جمعیت سالم بود. ارتباط آماری معنی داری بین سن تقویمی و نسبت سن استخوانی به سن تقویمی مشاهده شد ($P<0.005$, $df=34$, $t=2.28$, $r=0.431$). یافته حائز اهمیت ارتباط معکوس بین بهره هوشی نمونه ها با پوکی استخوان در آنان بود.

نتیجه گیری: شاخص های مورد مطالعه در مبتلایان ایرانی با یافته های مطالعه های مشابه در دیگر جمعیت ها مشابهت داشت.

کلید واژه ها: سندرم داون، یافته های رادیولوژیک، پوکی استخوان، ایران

* دانشیار زیست شناسی دانشگاه شیراز

** دانشیار ژنتیک انسانی دانشگاه علوم پزشکی تهران

*** متخصص رادیولوژی

┆ مقدمه :

همپارینه جهت بررسی های سیتوژنتیک گرفته می شد که پس از کشت سلول های خونی و تهیه کاربوتیپ، وجود کروموزوم ۲۱ اضافی در تمام آنها به اثبات رسید.

بیماران مورد مطالعه در سه طبقه هوشی حمایتی (ایزوله) با بهره هوشی کمتر از ۲۵، تربیت پذیر با بهره هوشی ۲۵ تا ۴۹ و آموزش پذیر با بهره هوشی بیش تر از ۵۰ قرار داده شدند.^(۱۲) تعیین بهره هوشی بیماران در مراکز پذیرش و هماهنگی بهزیستی و آموزش و پرورش استثنایی انجام و در پرونده آنان ثبت شده بود. سن بیماران نیز با مطالعه پرونده مشخص گردید. با مطالعه دقیق عکس های رادیولوژی گرفته شده، موارد زیر بر اساس روش های استاندارد مورد بررسی قرار گرفت.

اندازه گیری زاویهٔ مچ دست، استابولار و ایلیاک؛ تخمین سن استخوانی؛ وجود پوکی استخوان؛ وجود هیپوپلازی بند میانی انگشت پنجم دست و دیگر یافته های رادیولوژیک. شایان ذکر است که زاویه کف دست ۱۳۰ درجه به عنوان طبیعی در نظر گرفته شد.^(۴)

سن استخوانی بیماران نیز با مقایسه تشکیل و تکوین مراکز استخوانی دست بیماران و افراد سالم تخمین زده شد.

داده ها با استفاده از آزمون های آماری بی پارامتری نشانه (Sign test)، ضریب همبستگی رتبه ای اسپیرمن و مجذور کای تجزیه و تحلیل شدند.^(۱۱ و ۱۸)

┆ یافته ها :

از ۳۴ بیمار مورد مطالعه، ۷۶/۵ درصد زاویه مچ دست بزرگ تر از حد طبیعی داشتند. آزمون آماری بی پارامتری نشانه، نشان دهنده اختلاف آماری بسیار معنی داری بین گروه مورد مطالعه با افراد سالم بود ($Z=3/08, P=0/001$).

در بررسی ۳۸ مورد، تمام بیماران زاویه استابولار کوچک تر از حد طبیعی داشتند؛ در ۳۵ مورد، زاویه

سندرم داون یا تریزومی ۲۱، فراوان ترین ناهنجاری کروموزومی در نوزادان زنده متولد شده است. این بیماران به طور معمول دارای عقب ماندگی ذهنی هستند و این سندرم به تنهایی سهم عمده ای از عقب ماندگی های ذهنی انسان را به خود اختصاص می دهد. لذا محققین بسیاری از کشورها، تلاش های گسترده ای پیرامون یافتن علل سلولی- مولکولی بیماری، توصیف جنبه های مختلف بیماری در جمعیت ها و غیره انجام داده اند.^(۱۲ و ۱۷)

فراوانی این سندرم در ایران ۱ مورد در ۸۱۴ نوزاد زنده متولد شده است.^(۸) مطالعه های قبلی بر روی جمعیت ایرانی، وضعیت سیتوژنتیکی مبتلایان ایرانی و شباهت ها و تفاوت های بین مبتلایان ایرانی و سایر جمعیت ها، همچنین کاهش توانایی ترمیم DNA در سلول های بیماران ایرانی پس از مواجه شدن با مواد جهش زا را نشان داده است.^(۱۱ و ۲۲)

نظر به این که سندرم داون با تغییرهای متعدد رادیولوژیک استخوان های کف دست و لگن همراه است.^(۴ و ۱۴ و ۱۷) به منظور جمع آوری اطلاعات بیشتر در خصوص وضعیت این بیماری در ایران، این مطالعه به منظور بررسی یافته های رادیولوژیک سندرم داون در جمعیت ایران انجام شد و نتایج حاصل با گزارش های منتشر شده از دیگر جمعیت ها مورد مقایسه قرار گرفت.

┆ مواد و روش ها :

با مراجعه به ۱۱ مرکز بهزیستی و دبستان استثنایی واقع در تهران و شیراز در سال ۱۳۷۹، از ۵۱ بیمار مبتلا به سندرم داون (۳۱ پسر و ۲۰ دختر، میانگین سنی ۱۰/۱ سال و دامنه ۶ ماه تا ۲۰ سال) عکس های رادیولوژی کف دست ها و لگن تهیه شد.

تشخیص بیماران در ابتدا با استفاده از مشاهده بالینی بود. سپس از تمام بیماران مورد مطالعه، نمونه خون

داشتند، در حالی که تمام مبتلایان ایزوله (۶ نفر) و پنجاه درصد از بیماران تربیت پذیر (۱۴ مورد از ۲۸ نفر) به پوکی استخوان مبتلا بودند. ضریب همبستگی اسپیرمن، ارتباط آماری معنی دار و معکوسی را بین ضریب بهره هوشی بیماران و فراوانی ابتلا به پوکی استخوان نشان داد ($t=-1$).

در ۶ نفر از بیماران (۱۱/۸۶ درصد)، انتهای ران به شکل ارلن مایر بود و در ۲ نفر (۳/۹۲ درصد) استخوان ران به داخل انحناء داشت. نکته جالب توجه دیگر عدم تقارن رشد مراکز استخوانی کف دست در ۳ نفر (۵/۹ درصد) از بیماران بود. در ۱ نفر نیز طول متا کارپ های دو دست غیر قرینه بودند. اسکافوئید مثلثی شکل و آکروداکتیلی، نیز هر کدام در یک مورد مشاهده شد.

بحث و نتیجه گیری:

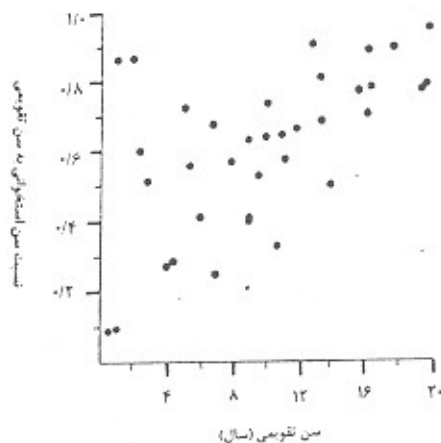
در این مطالعه صد درصد موارد مورد بررسی، هیپوپلازی بند میانی انگشت پنجم دست داشتند. در سایر مطالعه ها، فراوانی این تغییر ۲۰ و ۶۲ درصد گزارش شده است.^(۲۶،۱۰) کوچک تر بودن زاویه های ایلپاک و استابولار به ترتیب در ۹۲/۱ و ۱۰۰ درصد موارد مشاهده شد که با سایر مطالعه ها مطابقت دارد.^(۲،۷،۱۶،۲۳،۲۶)

تاخیر سن استخوانی نسبت به سن تقویمی در ۸۰/۶ درصد بیماران مشاهده شد که نشان دهنده تاخیر در رشد عمومی آنها است و مطالعه های دیگر نیز تاخیر سن استخوانی را گزارش کرده اند.^(۱۳،۱۹،۲۱،۲۶) تاخیر رویش دندان ها، تاخیر رشد و تکوین دندان های آسیای فک پایین و تاخیر رشد جسمی (قد، وزن، دور سر) این بیماران نیز در مطالعه های دیگر گزارش شده است.^(۳،۷،۱۹،۲۵) تاخیر رشد استخوانی این بیماران می تواند ناشی از تاخیر شروع فعالیت مراکز استخوان سازی و کندی فعالیت آنها در سال های اولیه

ایلپاک کوچک تر از میانگین افراد سالم بود و یک نفر زاویه ایلپاک بزرگ تر از میانگین افراد سالم داشت و اختلاف مشاهده شده از نظر آماری معنی دار بود ($Z=3/0$, $P=0/0013$).

در بررسی ۳۶ نفر از مبتلایان، ۲۶ نفر (۸۰/۶۰ درصد) سن استخوانی کمتر از سن تقویمی داشتند و در ۷ نفر (۱۹/۴ درصد) سن استخوانی با سن تقویمی برابر بود. تاخیر سن استخوانی نسبت به سن تقویمی مشاهده شده از نظر آماری معنی دار بود ($Z=3/4$, $P=0/001$). همبستگی بین سن تقویمی و نسبت سن استخوانی به سن تقویمی در ۳۶ بیمار مورد مطالعه از نظر آماری معنی دار بود ($t=2/28$, $df=34$, $P<0/005$), ($t=+0/431$) (نمودار شماره ۱).

نمودار ۱- تغییرات سن استخوانی به سن تقویمی در بیماران مبتلا به سندرم داون



در تمام ۵۱ بیمار مورد مطالعه، بند میانی انگشت پنجم دست کوتاه تر از حد طبیعی بود.

در بررسی ۴۳ مورد از بیماران، ۲۱ نفر (۴۸/۸۴ درصد) پوکی استخوان داشتند. فراوانی ابتلا به پوکی استخوان در دو جنس تفاوت آماری معنی دار نداشت ($X^2=0/81$, $df=1$, $P<0/05$) ۱۴/۳ درصد موارد (یک مورد از ۷ نفر) پوکی استخوان

± سپاسگزاری :

بدین وسیله از حمایت های مالی و معنوی دانشگاه های علوم پزشکی شیراز و تهران و همکاری بیماران، مسوولین محترم مراکز نگه داری شبانه روزی و مراکز آموزش استثنایی و خانم زهرا فتح اله پور شیرازی قدردانی می نماید.

± مراجع :

1. سعادت مصطفی ، مهدی پور پروین. سندرم داون در ایران: یافته های بالینی و جمعیت شناسی (۱۳۷۶). مجله دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد. سال پنجم، شماره ۳، ۲۳-۱۷
2. Astley R. Chromosomal abnormalities in childhood with particular reference to Turner's syndrome and Mongolism. Brit J Radiol 1963; 36:2-10
3. Brown T, Townsend GC. Size and shape of mandibular first molars in Down's syndrome. Ann Hum Biology 1984; 11:281-90
4. Caffey J. Pediatric X-ray diagnosis. 7th ed, Chicago, Year Book Medical Publishers Inc, 1978
5. Caffey J, Ross S. Mongolism (mongoloid deficiency) during early infancy some newly recognized diagnostic changes in the pelvic bones. Paediatrics 1956; 17:643-51
6. Cronk CE. Growth of children with Down's syndrome: birth to age 3 years. Pediatrics 1978; 61 :564-8
7. Evison G, Oliver M. Acetabulum excavatum in adult Down's syndrome. Brit J Radiol 1981; 54:340-2
8. Farhud DD, Walizadeh DH, Kamali MS. Congenital malformations and genetic diseases in Iranian infants. Hum Genetics 1986; 47:382-5

رشد کودکان مبتلا باشد. در دوران بلوغ ، به جهت تشدید فعالیت استخوان سازی، اختلاف سن استخوانی و سن تقویمی کاهش می یابد. کاهش تأخیر سن استخوانی با افزایش سن در سایر مطالعه ها نیز مورد توجه قرار گرفته است.^(۱۹و۲۱)

حدود نیمی از افراد مورد مطالعه (۴۸/۸ درصد) به پوکی استخوان مبتلا بودند. ابتلا به این عارضه در دو جنس تفاوتی را نشان نداد ، ولی با سطح هوشی بیماران ارتباط داشت. صددرصد بیماران حمایتی ، ۵۰ درصد بیماران تربیت پذیر و ۱۴/۳ درصد بیماران آموزش پذیر به پوکی استخوان مبتلا بودند. تشکیل و جذب مجدد استخوان از نظر فیزیولوژیکی واکنشی است در برابر انواع نیروهای مکانیکی که بر استخوان وارد می شود. تحرک نا کافی فرد دارای دستگاه عضلانی ضعیف، نیروهای مکانیکی وارده به استخوان را کاهش و تمایل به از دست رفتن استخوان را افزایش می دهد.^(۱۴) بی تحرکی کودکان بیمار حمایتی و سوء تغذیه بیماران ایزوله تربیت پذیر می تواند دو علت اصلی فراوانی بالای پوکی استخوان در این بیماران باشد. البته در افرادی که مبتلا به این سندرم نیستند نیز این دو عامل، از عوامل مهم ایجاد پوکی استخوان است.^(۱۴)

با توجه به یافته ها ، به والدین مبتلایان سندرم داون، مسوولین مراکز نگه داری بهزیستی و مراکز آموزش استثنایی توصیه می شود تا هر چه بیشتر این گونه بیماران را به انجام فعالیت های ورزشی تشویق نمایند. همچنین توصیه می شود در مراکز نگه داری شبانه روزی بیماران حمایتی، از بستن دست و پای کودکان به تخت خواب ها (به منظور جلوگیری از انجام فعالیت هایی که به نظر مراقبین اذیت کودکان است) خودداری شود. پر واضح است که عدم رعایت این نکته، باعث تشکیل چرخه معیوب مشکلات جسمانی بیشتر، تحرک کمتر و عقب ماندگی بیشتر می شود.

9. Fitzsimmans J. Longbone growth in fetuses with Down's syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 161:1174-7
10. Garn SM, Poznanski AK, Nagy JM, Mc Cann MBI. Independence of brachymesophalangia-5 from brachymesophalangia-5 with cone mid-5. *Am J Phys Anthropol* 1972; 36:295-8
11. Gibbons JD. Non-parametric statistical inference. 2nd ed, New york, Marcel Dekker Inc, 1985
12. Hay DA. Essential behavior genetics. 1st ed, Landan, Blackwell Scientific Publication, 1985
13. Kuhns LR, Poznanski AK. Radiological assessment of maturity and size of the newborn infant. *CRC Crit Rev Diagnostic Imagins* 1980; 245-308
14. Lindsay R, Cosman F. Osteoporosis in : Harrison's principles of Internal medicine. 15th ed, New york, Mc Graw Hill, 1999
15. Mehdipour P, Saadat M, Noori-Dalooi MR. Down's syndrome: cytogenetic studies in 150 cases in Tehran. *Med J Islam Rep Iran* 1996; 10:47-52
16. Mortensom W, Hall B. Abnormal pelvis in newborn infants with Down's syndrome. *Acta Radiol* 1972; 12:847-55
17. Nora JJ, Fraser FE. Medical genetics; principles and practice. 3rd ed, London, Lea & Febiger, 1989
18. Parker RE. Introductory statistics for biology. 2nd ed, Edward Arnold Publishers LTD, 1982
19. Rarick GL. Long bone growth in Down's syndrome. *Am J Dis Child* 1966; 112:S66- S71
20. Renton P. Congenital skeletal anomalies; skeletal dysplasias, Chromosome disorders. In: Textbook of radiology and imaging. David Sutton, ed. 5th ed, Chrchill Livingstone, 1993, 3-44
21. Roche AF. Skeletal maturation rates in mongolism. *Am J Roentgenol* 1962; 91:9979-87
22. Saadat I, Allameh AA Saadat M. DNA-repair capacity in Down's syndrome. *Iranian Biomed J* 1998; 2:123-7
23. Smith TT. A peculiarity in the shape of the hand in Idiots of the Mongol type. *Pediatrics* 1986; 2: 315-20
24. Taybi H, Kane D. Small acetabular and iliac angles and associated diseases. *Radiol Clin North Am* 1968; 6:215-21
25. Townsend GC, Brown RH. Tooth morphology in Down's syndrome, Evidence for retardation in growth. *J Ment Defi Res* 1983; 27:159-96
26. Willich E, Fubr V, Rvoll W. Skeletal changes in Down's syndrome, A correlation between radiological and cytogenetic firdings. *Fortschr Geb Rontgemstr Nuklear Med* 1977; 127: 135-42