

بررسی ناهنجاری‌های قلبی مادرزادی در کودکان مبتلا به سندرم داون در بیمارستان امام خمینی (ره) تهران

دکتر پروین اکبری اسبق*؛ استادیار کودکان، بیمارستان ولی‌عصر، دانشگاه علوم پزشکی تهران
دکتر مهدی قاسمی؛ گروه فارماکولوژی، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران
دکتر علی زمانی؛ دانشیار کودکان، بیمارستان ولی‌عصر، دانشگاه علوم پزشکی تهران

خلاصه

هدف: هدف این مطالعه بررسی فراوانی انواع ناهنجاری‌های قلبی مادرزادی در کودکان مبتلا به سندرم داون مراجعه‌کننده به بیمارستان امام خمینی در فاصله سال‌های ۱۳۸۰-۱۳۸۲ بوده است.

روش مطالعه: ۳۲ بیمار دچار سندرم داون مورد ارزیابی قرار گرفتند. اطلاعات مربوط به این بیماران که از روی پرونده‌های موجود در بیمارستان و نتایج اکوکاردیوگرافی به دست آمده بود، در قالب یک پرسشنامه که شامل اطلاعاتی از قبیل جنسیت، سن بارداری مادر، نسبت فامیلی والدین با هم، سابقه سقط جنین مادر، وزن هنگام تولد نوزاد، سن حاملگی مادر، سابقه دریافت دارو در طی حاملگی توسط مادر، سابقه خانوادگی بیماری قلبی، وضعیت بیمار از نظر آنالیز کروموزومی و وضعیت بیمار از نظر نوع ناهنجاری قلبی بر اساس اکوکاردیوگرافی به عمل آمده از بیمار بود، جمع‌آوری شد.

یافته‌ها: آنالیز کروموزومی ۳۲ بیمار (۱۹ پسر و ۱۳ دختر) در ۲۹ مورد (۹۰/۷٪) بصورت عدم جداسازی کروموزوم ۲۱، در ۲ مورد (۶/۲٪) بصورت جابجایی و در یک مورد (۳/۱٪) به صورت موزائیسیم بود. سابقه خانوادگی ناراحتی قلبی در ۲ بیمار (۶/۲٪) مثبت بود. سن بارداری مادر در هنگام تولد در ۶ بیمار (۱۸/۷۵٪) بیشتر از ۳۵ سال بود. یافته‌های اکوکاردیوگرافیک در آن‌ها عبارت بودند از: نقص در بالشتک اندوکاردیال (ECD) در نیمی از بیماران، ۷ مورد (۲۱/۸٪) نقص دیواره بطنی، ۶ مورد (۱۸/۷٪) نقص دیواره دهلیزی، ۲ مورد (۶/۲٪) تترالوژی فالوت، و یک مورد (۳/۱٪) مجرای شریانی باز.

نتیجه‌گیری: تشخیص ناهنجاری‌های قلبی در بیماران داوونی از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است چراکه درمان به‌موقع باعث کاهش میزان مرگ و میر و ناتوانی در آن‌ها می‌شود.

*مسئول مقاله، آدرس:

تهران، بیمارستان ولی‌عصر (عج)،
بخش اطفال

E.mail:
parvin.akbari@yahoo.com

دریافت: ۸۵/۳/۲۸

بازنگری: ۸۵/۷/۲۸

پذیرش: ۸۵/۹/۱۵

واژه‌های کلیدی: سندرم داون، ناهنجاری قلبی مادرزادی، آنومالی قلبی، اکوکاردیوگرافی، ناهنجاری کروموزوم

مقدمه

سندرم داون یکی از شایع‌ترین ناهنجاری‌های کروموزومی در انسان بوده و از هر ۷۰۰ تولد زنده یک نوزاد مبتلا به این سندرم می‌باشد^[۱-۵]. عوامل خطر مختلفی جهت بروز این سندرم پیشنهاد شده است، اما به نظر می‌رسد که مهمترین عامل خطر در بروز آن بالا بودن سن بارداری مادر باشد و برعکس سایر ناهنجاری‌های کروموزومی، قرابت خونی والدین به عنوان یک عامل خطر مهم تلقی نشده است^[۱، ۴، ۵، ۶]. این سندرم که به طور

طبیعی در اثر تریزومی کروموزوم ۲۱ به وجود می‌آید^[۷] با آنومالی‌های متعددی از جمله آنومالی‌های قلبی همراه می‌باشد^[۸، ۷]. بررسی‌های متعدد نشان داده‌اند که حدود نیمی از کودکان مبتلا به سندرم داون دارای نقایص قلبی می‌باشند^[۹، ۱۰]. مشخصه نقص قلبی که در بیماران داوونی دیده می‌شود ناشی از تکامل غیرطبیعی دیواره اندوکاردیال (Endocardial Cushion Defect) می‌باشد که منجر به طیفی از نقص‌های درگیرکننده سپتوم دهلیزی بطنی و دریچه‌های قلبی می‌شود^[۵]. شدت این ضایعات نیز از نقصهای دریچه دهلیزی بطنی^[۱۱، ۱۲].

حاملگی توسط مادر، سابقه خانوادگی بیماری قلبی، وضعیت بیمار از نظر آنالیز کروموزومی، وضعیت بیمار از نظر نوع ناهنجاری قلبی بر اساس اکوکاردیوگرافی بود که توسط یک فوق تخصص قلب کودکان انجام شده بود. اطلاعات مربوط به نوزادان و نتایج آزمایشات در یک بانک اطلاعاتی ذخیره گردیده تحلیل آماری به کمک نرم افزار SPSS انجام گردید.

یافته‌ها

در این مطالعه ۳۲ بیمار مبتلا به سندرم داون که در طی سال‌های ۱۳۸۰ تا ۱۳۸۲ به این مرکز مراجعه نموده بودند مورد بررسی قرار گرفتند. ۱۹ بیمار (۵۹/۴٪) پسر بودند. متغیرهای مورد بررسی در کودکان مورد مطالعه شامل آنالیز کروموزومی، سن حاملگی، وزن هنگام تولد و سابقه بیماری قلبی در خانواده کودکان مورد مطالعه در جدول ۱ نشان داده شده است. مادر بیمار وجود داشت. همچنین متغیرهای مادری شامل سن مادر در هنگام تولد این بیماران، سابقه مصرف دارو در طی حاملگی، نسبت فامیلی بین والدین در جدول ۲ نشان داده شده است. متوسط سن کودکان که مورد ارزیابی اکوکاردیوگرافی قرار گرفته بودند، ۶/۵ سال بود. در بررسی اکوکاردیوگرافی به عمل آمده از این بیماران، کلیه بیماران مورد مطالعه دارای ناهنجاری قلبی بودند. شایع‌ترین نقص یافت شده در این بیماران، نقص در بالشتک بود که در ۱۶ بیمار (۵۰٪) وجود داشت (جدول ۲).

جدول ۱- خصوصیات دموگرافیک و ژنتیک کودکان مبتلا به سندرم داون مورد مطالعه

مشخصات بیمار	فراوانی
جنس	
پسر	۱۹ (۵۹/۴٪)
دختر	۱۳ (۴۰/۶٪)
آنالیز کروموزومی	
عدم جداسازی کروموزوم ۲۱	۲۹ (۹۰/۷٪)
جابجایی کروموزومی	۲ (۶/۳٪)
موزائیسیم	۱ (۳/۱٪)
سن حاملگی	
بیشتر از ۳۶ هفته	۲۵ (۷۸/۱٪)
نارس (کمتر از ۳۶ هفته)	۷ (۲۱/۹٪)
وزن هنگام تولد (گرم)	
≤ ۲۵۰۰	۶ (۱۸/۷۵٪)
> ۲۵۰۰	۲۶ (۸۱/۲۵٪)
سابقه فامیلی ناراحتی قلبی	
مثبت	۲ (۶/۳٪)
منفی	۳۰ (۹۳/۷٪)

مشترک و سه‌توم بین بطنی ممبرانوس تا نقص دیواره دهلیزی اولیه (Ostium premium) با ناهنجاری‌های دریچه‌ای متنوع می‌باشد^[۱۲، ۱۱]. به نظر می‌رسد که بروز این ناهنجاری‌های قلبی با ژن‌های واقع در کروموزوم ۲۱ مرتبط باشد و این ژن‌ها به احتمال در تکامل طبیعی قلب شرکت دارند^[۱۴، ۱۳]. اختصاصی بودن نقص‌های دیواره دهلیزی بطنی برای تریزومی ۲۱ به وسیله این مشاهده که ۷۰٪ کل موارد نقص دیواره دهلیزی بطنی در بیماران داوئی دیده می‌شود، تأکید می‌شود و فرضیات مختلفی مبنی بر ارتباط بیان افزایش‌یافته این ژن‌ها بر کروموزوم ۲۱ و اختلالات دیواره‌ای و دریچه‌ای در بیماران داوئی ارائه گردیده است^[۱۶، ۱۵]. به‌هرحال باید توجه داشت که ناهنجاری‌های قلبی و عفونت‌های تنفسی به عنوان مهمترین علل مرگ و میر اولیه در بیماران مبتلا به سندرم داون می‌باشند^[۱۸، ۱۷]. لذا تشخیص به موقع وجود این نقص‌ها در این بیماران ضروری به نظر می‌رسد و اهمیت این مسئله هنگامی روشنتر می‌شود که بسیاری از مطالعات نشان داده‌اند که درمان اولیه زود هنگام در بیماران دچار این نقایص باعث کاهش چشمگیر در میزان مرگ و میر و ناتوانی آن‌ها شده است^[۲۱، ۲۰، ۱۹، ۱۸]. یکی از روش‌هایی که مورد تأیید بسیاری از پزشکان در جهت تشخیص زود هنگام این نقایص می‌باشد، استفاده از اکوکاردیوگرافی می‌باشد که یک روش غیرتهاجمی در تشخیص انواع این نقایص می‌باشد^[۲۳، ۲۲]. همچنین بررسی‌های مختلف نشان داده‌اند که این روش در کنار روش‌های تشخیصی غیر تهاجمی دیگر همچون الکتروکاردیوگرافی و رادیوگرافی از قفسه سینه جهت ارزیابی و تعیین روش درمانی در آینده به طور معمول کامل می‌باشند^[۴، ۳]. هدف این مطالعه نیز بررسی فراوانی ناهنجاری‌های قلبی مادرزادی با استفاده از روش اکوکاردیوگرافی در نوزادان مبتلا به سندرم داون مراجعه‌کننده به بیمارستان امام خمینی بود. همچنین در این بررسی ارتباط بین این ناهنجاری‌ها و جنس نوزاد، سن حاملگی، وزن هنگام تولد، ابتلا به سایر ناهنجاری‌های موقع تولد، سن مادر و وجود نسبت فامیلی بین والدین مورد بررسی قرار گرفته است.

مواد و روش‌ها

کودکان مبتلا به سندرم داون که در فاصله سال‌های ۱۳۸۰ تا ۱۳۸۲ به بخش اطفال بیمارستان امام خمینی (ره) مراجعه کرده بودند در قالب یک مطالعه گذشته‌نگر مورد بررسی قرار گرفتند. اطلاعات مربوط به این بیماران که از روی پرونده‌های موجود در بیمارستان و نتایج اکوکاردیوگرافی به دست آمده بود. در قالب یک پرسشنامه جمع‌آوری شد که شامل جنسیت، سن بارداری مادر، نسبت فامیلی والدین با هم، سابقه سقط جنین مادر، وزن هنگام تولد نوزاد، سن حاملگی مادر، سابقه دریافت دارو در طی

جدول ۲- خصوصیات دموگرافیک و سوابق پزشکی مادران
کودکان مبتلا به سندرم داون مورد مطالعه

مشخصات	فراوانی
سن مادر هنگام تولد کودک	
کمتر از ۳۵ سال	۲۶ (۸۱/۲۵٪)
بیشتر از ۳۵ سال	۶ (۱۸/۷۵٪)
سابقه سقط در مادر	
بله	۲ (۶/۳٪)
خیر	۳۰ (۹۳/۷٪)
سابقه مصرف دارو در طی حاملگی	
بله	۶ (۱۸/۷۵٪)
خیر	۲۶ (۸۱/۲۵٪)
نسبت فامیلی مادر و پدر	
درجه یک	۳ (۹/۴٪)
درجه دو	۲ (۶/۲٪)
بدون نسبت فامیلی	۲۷ (۸۴/۴٪)

سایر یافته‌های اکوکاردیوگرافیک در این بیماران به ترتیب عبارت بودند از: نقص دیواره بطنی (VSD) در ۷ مورد (۲۱/۸٪)، نقص دیواره دهلیزی (ASD) در ۶ مورد (۱۸/۷٪)، تترلوژی فالوت (TOF) در ۲ مورد (۶/۲٪) و مجرای شریانی باز (PDA) در یک مورد (۳/۱٪).

بحث

سندرم داون با میزان بروز ۱ در ۷۰۰ تولد زنده به عنوان یکی از شایع‌ترین ناهنجاری‌های کروموزومی شناخته شده می‌باشد.^[۵-۱] حجم عظیمی از مطالعات نشان داده‌اند که در آنالیز کروموزومی بر روی بیماران مبتلا به سندرم داون سه نوع تغییر اصلی وجود دارد که این تغییرات به ترتیب شامل عدم جداسازی کروموزوم ۲۱ (Non-disjunction) در ۹۰ تا ۹۵٪ بیماران، جابجایی کروموزوم ۲۱ (Translocation) در ۲ تا ۵٪ بیماران و موزائیسیم (Mosaicism) در ۱-۲٪ بیماران می‌باشند.^[۷، ۴، ۳] در آنالیز کروموزومی در بیماران مورد مطالعه ما نیز در ۹۰/۷٪ بیماران عدم جداسازی کروموزوم ۲۱، در ۶/۲٪ آنها جابجایی کروموزومی و در ۳/۱٪ موارد موزائیسیم وجود داشت که این داده‌ها با سایر مطالعات مشابه می‌باشند. همچنین داده‌های این مطالعه نشان می‌دهند که در ۲۱/۹٪ بیماران سن حاملگی کمتر از ۳۶ هفته بوده و لذا تولد زودرس داشتند که هم‌خوان با مطالعات دیگر می‌باشد.^[۲۴، ۱۸] در مطالعه‌ای که فرید و همکارانش در طی سال‌های ۱۹۷۳ تا ۱۹۸۰ و ۱۹۹۵ تا ۱۹۹۸ در سوئد انجام دادند، نشان دادند که ۳۵٪ بیماران دارای سندرم داون در

سن حاملگی کمتر از ۳۶ هفته به دنیا آمده بوده‌اند که این میزان بطور قابل ملاحظه‌ای از جمعیت عمومی بالاتر بود.^[۲۴] همچنین آنها گزارش نمودند که ۱۴٪ بیماران داونی دارای وزن هنگام تولد پایین‌تر از ۲۵۰۰ گرم بوده‌اند که مشابه با نتایج حاصل در مطالعه ما (۱۸/۷۵٪) می‌باشد.^[۲۴] سن مادران این بیماران در هنگام تولدشان در ۱۸/۷۵٪ موارد بالاتر از ۳۵ سال بود و در بقیه موارد سن مادر پایین‌تر بود. در بررسی مشابهی که در سال ۲۰۰۵ توسط احمد و همکارانش انجام شد نیز نشان داده شد که سن متوسط مادران در هنگام تولد این بیماران ۲۹/۸ سال می‌باشد.^[۲۵] همچنین، در مطالعه‌ای دیگر نشان داده شد که سن متوسط مادران این بیماران در هنگام تولد ۲۶/۸ سال می‌باشد که بیشترین سن ۴۵ سال بود.^[۲۳] به‌هرحال، باید توجه داشت که مهمترین عامل خطر اثبات شده در این بیماری، بالا بودن سن بارداری مادر می‌باشد و این موضوع، اهمیت پیگیری جدی‌تر مادران باردار در سنین بالاتر را نشان می‌دهد.^[۱، ۴، ۵، ۲۲، ۲۵] از دیگر مواردی که می‌تواند به عنوان یک عامل خطر در بروز این بیماری باشد، قرابت خونی والدین است.^[۱، ۴، ۵] در مطالعه حاضر نیز، در مجموع والدین ۱۵/۶٪ بیماران دارای نسبت فامیلی درجه یک یا دو بودند؛ هرچند این میزان از مطالعات دیگر کمتر می‌باشد که لزوم مطالعات وسیع‌تر را در این زمینه ضروری می‌سازد.

بررسی‌های متعدد نشان داده‌اند که در حدود نیمی از بیماران مبتلا به سندرم داون دارای ناهنجاری‌های قلبی مادرزادی می‌باشند.^[۱۰، ۹، ۱] به علت خطر بالای ناهنجاری‌های قلبی مادرزادی در بیماران مبتلا به سندرم داون، این بیماران به طور فراوانی در مراکز درمانی و بخش‌های قلب مورد ارزیابی قرار می‌گیرند.^[۱۸، ۲۶] نکته حائز اهمیت آن است که ناهنجاری‌های قلبی مادرزادی مهمترین علت مرگ و میر در بیماران دچار سندرم داون به ویژه در طی دو سال اول زندگی می‌باشد.^[۱۷، ۱۰] از سوی دیگر باید توجه داشت که مطالعات وسیعی در زمینه ارزیابی درمان زود هنگام ناهنجاری‌های مادرزادی قلبی چه به صورت طبی و چه به صورت جراحی در این بیماران انجام شده است و بسیاری از آنها بر این موضوع که درمان زود هنگام این ناهنجاری‌ها به ویژه درمان جراحی در این بیماران باعث بهبود کیفیت زندگی و افزایش طول عمر و کاهش میزان مرگ و میر و ناتوانی این بیماران می‌شوند، اتفاق نظر دارند.^[۱، ۲۰، ۲۱، ۲۷] لذا به نظر می‌رسد که تشخیص زود هنگام ناهنجاری‌های قلبی در این بیماران و دانستن نوع نقص مادرزادی در این بیماران در انتخاب راهکارهای درمانی مناسب از اهمیت ویژه‌ای برخوردار باشد. در این مطالعه نیز ما به بررسی فراوانی ناهنجاری‌های قلبی مادرزادی و انواع آنها در این دسته از این بیماران پرداختیم. در بررسی اکوکاردیوگرافیک به عمل آمده از ۳۲ بیمار مبتلا به سندرم داون در این مطالعه، شایع‌ترین ناهنجاری یافت شده نقص بالشتک اندوکاردیال بود که در نیمی از بیماران وجود

مجرای شریانی باز کمترین میزان را به خود اختصاص داده است که در حدود ۳/۱٪ موارد بود. این یافته با سایر بررسی‌ها که میزان این ناهنجاری را در حدود ۳ تا ۱۷ درصد گزارش نموده‌اند تا حدی نزدیک می‌باشد [۱، ۲، ۱۰، ۱۲، ۲۳]. همچنین در بررسی ما، میزان شیوع تترالوژی فالوت پائین (۶/۲٪) بوده که این میزان با مطالعات دیگر که میزان این ناهنجاری را در بیماران داونی بین ۱۴ تا ۲۰ درصد گزارش نموده‌اند، متفاوت می‌باشد [۱، ۲۴، ۲۵، ۲۶]. برای مثال، در مطالعه‌ای که توسط کاوا و همکارانش (۲۰۰۴) انجام شده است، میزان این ناهنجاری در ۱۵/۵٪ بیماران مبتلا به سندرم داون می‌باشد [۲۲]. به هرحال، بررسی‌های بیشتر و جامع‌تر در جهت روشن‌سازی این تفاوت‌ها ضروری به نظر می‌رسد.

در بررسی به عمل آمده از این بیماران در مطالعه حاضر، تنها ۲ بیمار (۶/۳٪) سابقه ناراحتی قلبی در خانواده خود داشتند. همچنین، تنها در ۶ مورد سابقه مصرف دارو توسط مادر در طی حاملگی وجود داشت که به نظر نمی‌رسد که این متغیرها با ناهنجاری قلبی یافت شده در این بیماران ارتباطی داشته باشد. به هرحال مطالعات دقیق‌تر و با حجم وسیع‌تر در این زمینه نیاز می‌باشد چراکه هنوز فاکتورهای مؤثر محیطی در زمینه بروز ناهنجاری‌های قلبی در بیماران داونی بطور کامل شناخته نشده‌اند.

نتیجه‌گیری

با توجه به این حقیقت که درصد بالایی از بیماران دچار سندرم داون دارای ناهنجاری‌های قلبی مادرزادی می‌باشند و نیز از سوی دیگر پاسخگویی خوب این بیماران به درمان‌های اختصاصی و ترمیمی، ارزیابی به موقع این بیماران از نظر وجود این ناهنجاری‌ها به وسیله روش‌هایی غیرتهاجمی همچون اکوکاردیوگرافی ضروری به نظر می‌رسد.

داشت. این یافته با مطالعات دیگر سازگار می‌باشد [۱۱، ۱۲] و نیز به نظر می‌رسد که همبستگی نقص بالشتک اندوکاردیال و سندرم داون قابل قبول باشد؛ چرا که شیوع نقص بالشتک اندوکاردیال در بیماران مادرزادی قلبی که به سندرم داون مبتلا نیستند به مراتب پائین‌تر و در حدود ۵٪ می‌باشد [۲۸، ۲۹]، در حالی که در مطالعه ما ۵۰٪ انواع ناهنجاری‌های قلبی را در این بیماران شامل می‌شود. از سوی دیگر بررسی‌های ژنتیکی و مولکولی در این بیماران نشان داده‌اند که مشخصه اصلی نقص قلبی در سندرم داون ناشی از تکامل غیر طبیعی بالشتک‌های اندوکاردیال در قلب می‌باشد که منجر به طیف وسیعی از ناهنجاری‌های قلبی درگیرکننده سپتوم دهلیزی یا بطنی و دریچه‌های قلبی می‌شود [۱۱، ۱۲، ۲۸، ۲۹]. علاوه بر این، برخی مطالعات دیگر نشان داده‌اند که سلول‌های فیبروبلاست در قلب این بیماران دارای اتصالات نابجایی هستند که پیشنهاد شده است که بیان افزایش یافته مولکول‌های درگیر در این اتصالات نقش اساسی در ایجاد این ناهنجاری‌های قلبی دارند که بیان افزایش یافته (overexpression) آنها توسط یک ژن یا مجموعه‌ای از ژن‌ها بر روی کروموزوم ۲۱ (که ژن اصلی درگیر در سندرم داون است) رهبری می‌شود [۱۳، ۱۴، ۳۰].

بعد از نقص بالشتک اندوکاردیال، ناهنجاری‌های قلبی شایع در بیماران مورد مطالعه، نقص دیواره بطنی و نقص دیواره دهلیزی بود که به ترتیب در ۲۱/۸٪ و ۱۸/۷٪ بیماران یافت شد. این میزان با مطالعات دیگر در این زمینه مشابه می‌باشد. در مطالعه‌ای که ویدا و همکارانش در سال ۲۰۰۵ بر روی این بیماران انجام دادند، نشان دادند که میزان شیوع نقص دیواره بطنی و نقص دیواره دهلیزی در بیماران مبتلا به سندرم داون به ترتیب ۲۷/۵٪ و ۱۲/۷٪ می‌باشد [۱۰]. همچنین در مطالعه‌ای دیگر، کاوا و همکارانش (۲۰۰۴) گزارش نمودند که شیوع نقص دیواره بطنی و نقص دیواره دهلیزی در این بیماران به ترتیب ۲۵/۸٪ و ۱۲/۱٪ می‌باشد [۲۲]. بطور مشابهی، و ناگوپالان و آگاروال (۲۰۰۳) نیز نشان دادند که میزان نقص دیواره بطنی در بیماران داونی ۲۶٪ می‌باشد [۲۳]. در مطالعه ما، شیوع ناهنجاری

Prevalence of congenital heart defects in children with Down's syndrome in Imam Khomeini Hospital, Tehran

P Akbari-Asbagh*; MD, Department of Paediatrics, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, IR Iran

M Ghasemi; MD, Department of Pharmacology, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, IR Iran

A Zamani; MD, Department of Paediatrics, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, IR Iran

* Correspondence author,
Address: Imam Khomeini
Hospital, Keshavarz Blvd,
Tehran, IR Iran
E-mail:
parvin.akbari@yahoo.com

Received: 17/06/06

Revised: 17/10/06

Acceptance: 4/12/06

Abstract

Background: The aim of this study was to investigate the prevalence of congenital heart defects in children with Down's syndrome in Imam Khomeini Hospital in a period of 2 years (2001-2002).

Methods: Based on their medical files and echocardiographies, 32 patients with Down's syndrome were evaluated during study.

Findings: The cytogenetic analysis in these patients (19 males and 13 females) revealed that 29 cases (90.7%) had trisomy 21, 2 cases (6.2%) had translocation and only one case (3.1%) was mosaic. Family history for heart diseases was positive in 2 patients (6.2%). The findings of echocardiography were as follow: endocardial cushion defect (ECD) in 16 cases (50%), ventricular septal defect (VSD) in 7 cases (21.8%), atrial septal defect (ASD) in 6 cases (18.7%), tetralogy of Fallot (TOF) in 2 cases (6.2%), patent ductus arteriosus (PDA) in one case (3.1%).

Conclusions: The diagnosis of congenital heart defects in children with Down's syndrome is crucial because treating them in due course results in dramatical decrease in the mortality and morbidity rates of these patients.

Key Words: Down's syndrome, Congenital Heart Defects, Cardiac anomalies, Echocardiography, Chromosomal abnormalities

REFERENCES

1. de Rubens Figueroa J, del Pozzo M B, Pablos H J L, et al. Heart malformations in children with Down syndrome. Rev Esp Cardiol. 2003;56(4):894-9.
2. Jones KL. Recognizable patterns of malformation. In: Jones, KL. Smith's Recognizable Patterns of Human Malformation. 5th ed. Philadelphia, WB Saunders. 1997; Pp:8-87.
3. Penrose LS. The relative effects of paternal and maternal age in mongolism. J Genet. 1933; 27(2):219-23.
4. Garson AJ, Bricker T, Vidi DA, et al. The science and practice of pediatric cardiology. 2nd Ed. Pennsylvania, Williams and Wilkins. 1998; Pp:120-64.
5. Barlow G M, Chen X N, Shi Z Y, et al. Down syndrome congenital heart disease: a narrowed region and a candidate gene. Genet Med. 2001;3(2):91-101.
6. McMillan JA, Deangelis CD, Feigin RD, et al. Oski's Pediatrics. 3rd ed. Pennsylvania, Williams and Wilkins. 1999; Pp:240-75.
7. Lejeune J, Gauthier M, Turpin R. Etude des chromosomes somatiques de neuf enfants mongoliens. C R Acad Sci (Paris). 1959;248(11):1721-2.

8. Epstein CJ. The consequences of chromosomal imbalance: principles, mechanisms, and models. New York, Cambridge University Press. 1986; Pp:140-64.
9. Clark EB. Congenital cardiovascular defects in infants with Down syndrome. *Pediatr Rev.* 1989; 11(4):99-100.
10. Vida VL, Barnoya J, Larrazabal L A, et al. Congenital cardiac disease in children with Down's syndrome in Guatemala. *Cardiol Young.* 2005;15(3):286-90.
11. Cooney TP, Thurlbeck W M. Pulmonary hypoplasia in Down's syndrome. *N Engl J Med.* 1982; 307(19):1170-3.
12. Anderson RH. Simplifying the understanding of congenital malformations of the heart. *Int J Cardiol.* 1991;32(2):131-42.
13. Klewer SE, Krob SL, Kolker SJ, et al. Expression of type VI collagen in the developing mouse heart. *Dev Dyn.* 1998;211(3):248-55.
14. Bromham NR, Woodhouse JM, Cregg M, et al. Heart defects and ocular anomalies in children with Down's syndrome. *Br J Ophthalmol.* 2002;86(12):1367-8
15. Wright TC, Orkin RW, Destrempe M, et al. Increased adhesiveness of Down syndrome fetal fibroblasts in vitro. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1984;81(8):2426-30.
16. Kurnit DM, Aldridge JF, Matsuoka R, et al. Increased adhesiveness of trisomy 21 cells and atrioventricular canal malformations in Down syndrome: a stochastic model. *Am J Med Genet.* 1985;20(2):385-99.
17. Day SM, Strauss DJ, Shavelle RM, et al. Mortality and causes of death in persons with Down syndrome in California. *Dev Med Child Neurol.* 2005;47(3):171-6.
18. Grech V. An overview and update regarding medical problems in Down syndrome. *Indian J Pediatr.* 2001;68(9):863-6.
19. Parvathy U, Balakrishnan KR, Ranjith MS, et al. Surgical experience with congenital heart disease in Down's syndrome. *Indian Heart J.* 2000;52(4):438-41.
20. Stos B, Dembour G, Ovaert C, et al. Risks and benefits of cardiac surgery in Down's syndrome with congenital heart disease. *Arch Pediatr.* 2004;11(10):1197-201.
21. Formigari R, Di Donato RM, Gargiulo G, et al. Better surgical prognosis for patients with complete atrioventricular septal defect and Down's syndrome. *Ann Thorac Surg.* 2004;78(2): 666-72.
22. Kava MP, Tullu MS, Muranjan MN, et al. Down syndrome: clinical profile from India. *Arch Med Res.* 2004;35(1):31-5.
23. Venugopalan P, Agarwal AK. Spectrum of congenital heart defects associated with Down Syndrome in high consanguineous Omani population. *Indian Pediatr.* 2003;40(5):398-403.
24. Frid C, Drott P, Otterblad OP, et al. Maternal and neonatal factors and mortality in children with Down syndrome born in 1973-1980 and 1995-1998. *Acta Paediatr.* 2004;93(1):106-12.
25. Ahmed I, Ghafoor T, Samore NA, et al. Down syndrome: clinical and cytogenetic analysis. *J Coll Physicians Surg Pak.* 2005;15(7):426-9.
26. Hartyanszky I, Dobos M, Szabolcs J, et al. Life expectancy in Down syndrome infants and children with congenital heart defects, 1974-1997. *Orv Hetil.* 2000;141(39):2119-22.
27. Murphy J, Hoey HM, Philip M, et al. Guidelines for the medical management of Irish children and adolescents with Down syndrome. *Ir Med J.* 2005;98(2):48-52.
28. Van Praagh R, Papagiannis J, Bar- El YI, et al. The heart in Down syndrome: pathologic anatomy. In: Marino B, Pueschel SM. Heart disease in persons with Down syndrome. Baltimore, MD, Paul H Brookes Publishing Co. 1996; Pp:69-110.
29. Ferencz C, Loffredo CA, Correa- Villasenor A, et al. Perspectives in Pediatric Cardiology. Vol 5. Armonk NY, The Baltimore- Washington Infant Study. 1997.
30. Korenberg JR, Kawashima H, Pulst SM, et al. Molecular definition of a region of chromosome 21 that causes features of the Down syndrome phenotype. *Am J Hum Genet.* 1990;47(2):236-46.