مجله علوم پزشکی رازی دوره ۲۶، شماره ۳، خرداد ۱۳۹۸ http://rjms.iums.ac.ir

مقاله پژوهشی

یافته‌های سیتوژنتیک در زوج‌های با مشکلات باروری

فاطمه کشاورزی: دانشیار ژنتیک، واحد سنندج، دانشگاه آزاد اسلامی، سنندج، ایران (*نویسنده مسئول) fkeshavarzi@iausdj.ac.ir

لیدا کریمی بهبهانی: کارشناس ارشد، واحد علوم و تحقیقات کردستان، دانشگاه آزاد اسلامی، سنندج، ایران

چکیده

زمینه و هدف: اختلالات کروموزومی می‌تواند یکی از علل مشکلات باروری، ازجمله ناباروری و سقط جنین باشد. شناسایی اختلالات کروموزومی با تکنیک‌های تشخیصی بالینی عمدتاً از طریق کاریوتایپینگ استاندارد انجام می‌شود. در غربالگری جاری، شیوع این‌گونه اختلالات در افرادی با مشکلات باروری از جمعیت غرب ایران بررسی شده است.

روش کار: یک بررسی‌سیتوژنتیکی آینده‌نگر بر روی ۲۰۰ مورد (۱۲۴ زن (۵±۲۸/۱) و ۷۶ (۵±۳۰/۷) مرد) با مشکلات باروری و سن متوسط ۵±۳۰/۸۱ برای ناهنجاری‌های کروموزومی با استفاده از کاریوتایپ معمولی انجام شد.

یافته‌ها: انواع آنومالی‌های کروموزومی در ۶۲ نفر (۳۱ درصد) مشاهده شد (به‌ترتیب ۳۵ نفر با سقط مکرر و ۲۷ نفر با نازایی). شیوع جابجایی‌ها، حذف‌ها، واژگونی‌ها، مضاعف شدن‌ها و اضافه شدن‌ها به‌ترتیب (۲۵) ۴۰/۴۳۲٪، (۱۴)۶ /۲۲٪، (۱۱) ۱۷/۷۴٪، (۶) ۹/۷٪، (۶) ۹/۷٪ بود. بیشترین شیوع اختلال متعلق به جابجایی‌های کروموزومی بود (۴۰/۳۲٪).

نتیجه‌گیری: شیوع بالای ناهنجاری کروموزومی (۳۱٪) در جمعیت مورد مطالعه نشان داد که مشاوره ژنتیکی بایستی برای تشریح ریسک عود و همچنین نیاز به تشخیص قبل از تولد در بارداری‌های بعدی خانواده‌ها با مدیریت بیماران از طریق بانک اطلاعاتی، فراهم باشد.

تعارض منافع: گزارش نشده است.

منبع حمایت کننده: دانشگاه آزاد اسلامی واحد سنندج

کلیدواژه‌ها

مشکلات باروری،

مطالعه سیتوژنتیک،

اختلالات کروموزومی

تاریخ دریافت: ۹۷/۹/۱۷

تاریخ پذیرش: ۹۸/۰۱/۱۷

شیوه استناد به این مقاله:

Keshavarzi F, Karimi Behbahani L. Cytogenetic findings in couples with fertility problems. Razi J Med Sci. 2019;26(3):31-39.

*انتشار این مقاله به‌صورت دسترسی آزاد مطابق با CC BY-NC-SA 1.0 صورت گرفته است.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-07-21]

[DOR: 20.1001.1.22287043.1398.26.3.3.7]

Razi Journal of Medical Sciences.2019;26(3):31-39. http://rjms.iums.ac.ir

Original Article

Cytogenetic findings in couples with fertility problems

Fatemeh Keshavarzi, Associate Professor, Department of Biology, Sanandaj Branch, Islamic Azad University, Sanandaj, Iran (*Corresponding author) fkeshavarzi@iausdj.ac.ir
Lida Karimi Behbahani, MSc, Department of Biology, Kurdistan Science and Research Branch, Islamic Azad University, Sanandaj, Iran

Abstract

Background: Chromosomal aberrations can be one of the causes of fertility problems, including infertility or frequent abortions. Identification of chromosomal aberrations by clinical diagnostic techniques has been primarily performed through standard karyotyping. In this screening, the prevalence of these disorders were checking in individuals with fertility problems from west population of Iran.
Methods: A prospective cytogenetic study was conducted on 200 cases (124 women (28.1±5) and 76(30.7±5) men with fertility problems and age average 30.81±5 for chromosomal abnormalities using routine karyotyping.
Results: Types of chromosomal anomalies were observed in 62(31%) individuals (35 and 27 patients with RPL and infertility, respectively). Among the chromosomal aberrations, the prevalence of translocations, deletions, inversions, duplications and insertions were 40.32% (25), 22.6% (14), 17.74% (11), 9.7% (6) and 9.7% (6), respectively. The most abnormal disorder was belonging to chromosomal displacement or translocation (40.32%).
Conclusion: The high prevalence of chromosomal abnormality (31%) in population studied was shown genetic counseling should be providing to the family members to explain the recurrence risk as well as the need for prenatal diagnosis in subsequent pregnancies and management of patients by collected data bank.

Conflicts of interest: None
Funding: Islamic Azad University Branch of Sanandaj

Keywords
Fertility problems, Cytogenetic study, Chromosomal aberrations

Received: 08/12/2018
Accepted: 06/04/2019

Cite this article as:
Keshavarzi F, Karimi Behbahani L. Cytogenetic findings in couples with fertility problems. Razi J Med Sci. 2019;26(3):31-39.

*This work is published under CC BY-NC-SA 1.0 licence.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-07-21]

[DOR: 20.1001.1.22287043.1398.26.3.3.7]

مقدمه

از نظر کلینیکی سقط به پایان خود به خودی حاملگی پیش از هفته ۱۸ تا ۲۰ بارداری که وزن رویان کمتر از ۵۰۰ گرم است اطلاق می‌شود (۱). مطالعات بسیار پیشنهاد می‌کند که در زوج‌های بارور، بارداری در حداقل ۶۰٪ از چرخه‌های طبیعی رخ می‌دهد. مطالعات همچنین پیشنهاد می‌کند که ۵۰٪ از این باروری‌ها قبل از لانه گزینی در رحم پایان می‌یابد. نرخ پایان یافتن بارداری کمی بعد از لانه گزینی (قبل از تشخیص کلینیکی بارداری) حدود ۳۰٪ می‌باشد، حتی بعد از تشخیص کلینیکی بارداری ۲۵٪ از حاملگی‌ها معمولاً در طول ۱۴ هفته اول به سقط ختم می‌شوند. خطرناک‌ترین زمان فاصله ۶ تا ۸ هفته بعد از آخرین دوره قاعدگی مادر می‌باشد، بیشتر از ۵۰٪ جنین‌های سقط شده در این زمان دارای مشکلات کروموزومی هستند (۵ و ۲). در واقع بیش از ۸۰ درصد سقط‌ها در ۱۲ هفته اول بارداری رخ می‌دهند و اختلالات کروموزومی حداقل مسئول ۵۰ درصد آن‌ها است. بعد از سه‌ماهه اول، میزان سقط و میزان بروز اختلالات کروموزومی کاسته می‌شود (۳). اختلالات کروموزومی ممکن است به علت اختلالات ساختاری و جابه‌جایی‌های قطعات کروموزومی در کروموزوم‌های والدین و یا اختلال در تعداد کروموزوم‌های جنین اتفاق بیافتد. ترکیب کروموزومی والدین در ۸-۳ درصد موارد سقط مکرر غیرطبیعی است که معمولاً این اشکالات به‌صورت جابه‌جایی‌های کروموزومی، برعکس شدن کروموزوم، حلقه‌ای شدن و ریزحذف‌های کروموزومی اتفاق می‌افتد (۴-۸). مطالعات انجام شده نشان داده‌اند که در حداقل ۶۰ درصد از زوجین به‌طور طبیعی باروری اتفاق می‌افتد. همچنین در حدود ۵۰ درصد بارداری‌ها قبل از لانه گزینی در رحم سقط می‌شوند. بلافاصله بعد از لانه گزینی (قبل از اینکه بارداری به‌صورت بالینی تشخیص داده شود)، میزان سقط ۳۰ درصد می‌باشد. حتی پس از تشخیص بارداری به‌صورت بالینی، در حدود یک چهارم بارداری‌ها سقط می‌شوند که این اتفاق معمولاً طی ۱۴ هفته اول رخ می‌دهد. خطرناک‌ترین زمان بین هفته‌های ۶ و ۸ از آخرین قاعدگی می‌باشد. نیمی از نوزادانی که در این زمان سقط می‌شوند، یک ناهنجاری کروموزومی دارند. نقایص بدو تولد در ۳ درصد از نوزادان زنده متولد شده مشاهده شده است که بخش قابل توجهی از این نقایص (۲۰ درصد) به ناهنجاری‌های کروموزومی و یا جهش‌های ژنی مربوط می‌شود. برخی از آنیوپلوئیدی‌ها شامل آنیوپلوئیدی کروموزوم‌های ۱۳، ۱۸، ۲۱، X و Y می‌توانند منجر به تولد نوزاد زنده و ناهنجار شوند (۹-۱۴). این اختلالات، مشکلی را برای خود والدین ایجاد نمی‌کنند اما در روند تقسیم و ایجاد سلول‌های جنسی نر و ماده در غدد جنسی ایجاد مشکل می‌کنند. این اختلالات با انجام آزمایش کاریوتایپ قابل تشخیص است. لذا کاریوتایپ غیرطبیعی در هرکدام از زوجین می‌تواند زمینه استعداد ناباروری و یا سقط مکرر باشد (۱۵-۱۶). در تحقیق جاری به بررسی شیوع اختلالات کروموزومی در این‌گونه زوجین در جمعیت غرب کشور به‌منظور بررسی اهمیت آزمایش کاریوتایپ قبل از بارداری و حتی ازدواج به‌منظور آگاهی پرداخته می‌شود.

روش کار

مطالعه حاضر از نوع توصیفی - مقطعی می‌باشد. نمونه‌ها شامل ۲۰۰ بیمار با سابقه سقط مکرر و ناباروری با میانگین سنی ۵ ±۳۰/۸۱ از استان‌های غرب کشور بودند.۱۲۴ زن (۵±۲۸/۱) و مرد (۵±۳۰/۷) بعد از شناسایی و انتخاب از طریق آزمایشگاه‌های ژنتیک، مراکز مشاوره ژنتیک، پزشکی قانونی و مراکز ناباروری و همچنین کسب موافقت‌نامه کتبی از آن‌ها خون‌گیری شدند و سپس به روش سیتوژنتیک کاریوتایپ افراد تعیین شد.

مراحل تهیه کاریوتایپ بروش سیتوژنتیک

آماده‌سازی خون: ابتدا سرنگ‌های ۱۰ میلی‌لیتری با محلول هپارین شستشو داده شدند. سپس نمونه‌ها به تیوپ‌های استریل منتقل شده و در دمای ۴°C تا زمان آزمایش (حداکثر ۷ ساعت) نگه داری شدند. قبل از استفاده از نمونه‌ها تیوپ‌های حاوی خون چندین بار

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-07-21]
[DOR: 20.1001.1.22287043.1398.26.3.3.7]

تکان داده شدند.

کشت نمونه‌ها: ابتدا نمونه‌ی خون که در لوله‌های مخصوص هپارینه به مقدار ۳ الی ۵ سی‌سی می‌باشد، هموژن شدند، این کار باعث مخلوط شدن پلاسما با نمونه خون می‌شود. برای هر بیمار ۲ عدد لوله فالکون ۱۵ سی‌سی انتخاب شد. به یکی از لوله‌ها ۱ سی‌سی سرم (new borne cell serum)، ۴ سی‌سی hamf10 و ۰/۱ سی‌سی PHA (محرک کشت) اضافه شد. در لوله‌ی دیگر ۵ سی‌سی pbmax اضافه گردید که یک محیط کاملاً مغذی شامل محرک کشت هم می‌باشد. سپس در هر لوله ۵۰۰ لاندا نمونه خون ریخته شد (دلیل استفاده از ۲ لوله‌ی جداگانه این است که در صورت رشد نکردن یکی از لوله‌ها لوله‌ی دیگر استفاده شود). پس از انجام کشت لوله‌های حاوی نمونه در انکوباتور ۳۷ درجه به مدت ۷۲ ساعت نگه داری گردیدند.

هاروست نمونه‌ها: پس از گذشت ۷۲ ساعت و رسیدن به مرحله‌ی هاروست ابتدا به هر لوله مقدار ۱۲۰ لاندا کلسمید اضافه گردید و به مدت ۱۲ دقیقه در بن ماری ۳۷ درجه نگه داری شدند. پس از گذشت ۵ دقیقه از ۱۲ دقیقه هر دو لوله یکسان شدند (چون در این مرحله هر لوله رشد خود را کرده و به زمان‌هاروست رسیده در نتیجه برای داشتن رسوب کافی دو لوله یکی شد). پس از اتمام ۱۲ دقیقه لوله‌ها (که در این زمان یکی شده‌اند) در با دور ۱۵۰۰ و زمان ۱۰ دقیقه سانتریفیوژ شدند.

پس از ۱۰ دقیقه لوله‌ها را از سانتریفیوژ در آورده و محلول رویی ریخته شد. حال محلول هایپوتونیک (۰/۷۵ گرم پودر kcl در ۱۰۰ میلی‌لیتری pbs حل می‌شود) به مقدار ۱۴ سی‌سی به لوله‌ها اضافه گردید و به مدت ۲۵ دقیقه در بن ماری ۳۷ درجه قرار گرفتند. پس از پایان ۲۵ دقیقه، ۱ سی‌سی محلول فیکس (جهت فیکس شدن سلول‌های باد کرده که در مرحله‌ی هایپوتونیک رخ داده) ریخته شد و به مدت ۱۰ دقیقه در دور ۱۵۰۰ سانتریفیوژ قرار گرفتند. پس از پایان ۱۰ دقیقه با پیپت شیشه‌ای نمونه‌ها پیپت شدند. به‌طوری‌که ابتدا ۱۰ قطره فیکساتور آرام آرام به لوله‌ها اضافه شد. با اضافه کردن فیکساتور سلول‌های بادکرده‌ی فیکس شده آرام می‌ترکند و متافازها از سلول‌ها خارج می‌شوند. پس از پایان پیپت کردن نمونه‌ها به مدت ۱۰ دقیقه با دور ۱۵۰۰ سانتریفیوژ شدند پس از این مرحله رسوب حاصل به ته مخروطی لوله فالکون چسبید و محلول رویی دور ریخته شد و ۵ سی‌سی فیکساتور اضافه شد و لوله‌ها به شدت تکان داده شدند (این مرحله جهت شستشو نمونه انجام می‌شود که باقیمانده گلبول‌های قرمز از بین برود). پس از اضافه شدند ۵ سی‌سی فیکساتور نمونه‌ها ۱۰ دقیقه با دور ۱۵۰۰ سانتریفیوژ گردیدند. پس از پایان سانتریفیوژ نمونه‌ها آماده لام گیری بودند.

مرحله‌ی لام گیری: در این مرحله یک محیط مرطوب جهت باز شدن کامل متافاز ها لازم است. بدین منظور از دستگاه بخور استفاده می‌شود. ۳۰ دقیقه قبل از شروع کار دستگاه بخور روشن شد تا رطوبت محیط به حد مطلوب برسد. لام‌ها با گاز استریل تمیز شده سپس جلوی بخور گرفته شدند. پس از مرطوب شدن لام‌ها از نمونه مریض ۲ تا ۳ قطره روی لام ریخته شد (به‌اندازه‌ای که سطح لام را بپوشاند و قطره‌ها روی همدیگر نیفتند). پس از ریختن قطره‌ها روی آن‌ها ۲ قطره فیکساتور ریخته شد. فیکساتور سلول‌ها و متافازها را روی لام ثابت می‌کند. بعد از خشک شدن لام زیر میکروسکوپ دیده شد.

G بندینگ: در این مرحله ابتدا ۰/۵ گرم از پودر تریپسین توسط ۵۰ سی‌سی pbs حل گردید که به عنوان stock در نظر گرفته می‌شود، سپس ۱۰ سی‌سی از stock توسط ۹۰ سی‌سی pbs به حجم رسانده و اسلایدها را که قبلاً در انکوباتور ۷۰ درجه بین ۵ تا ۷ ساعت قرار داده شده بودند درون این محلول به مدت ۳۰ ثانیه قرار گرفت. پس از ۳۰ ثانیه اسلایدها سریع درون pbs گذاشته شدند تا اثر خوردگی تریپسین از بین برود، بعد از آن اسلایدها از pbs خارج شدند. سپس به مدت ۳ دقیقه با رنگ گیمسا که با pbs رقیق شده رنگ گردیدند.

آنالیز کاریوتیپ: به منظور بررسی کاریوتیپ در زیر میکروسکوپ ابتدا یک ست از کروموزوم‌ها شناسایی شدند. سپس کروموزوم‌های همولوگ شناسایی شدند، در ادامه کروموزوم‌ها و جفت‌هایشان شماره‌گذاری گردیدند و ناهنجاری‌های کروموزوم‌ها شناسایی شدند. به‌طور معمول برای هر بیمار ۲۰ متافاز مورد بررسی قرار گرفت و در صورت مشاهده موزائیسم تعداد ۵۰ متافاز بررسی شدند و نتایج ثبت گردید.

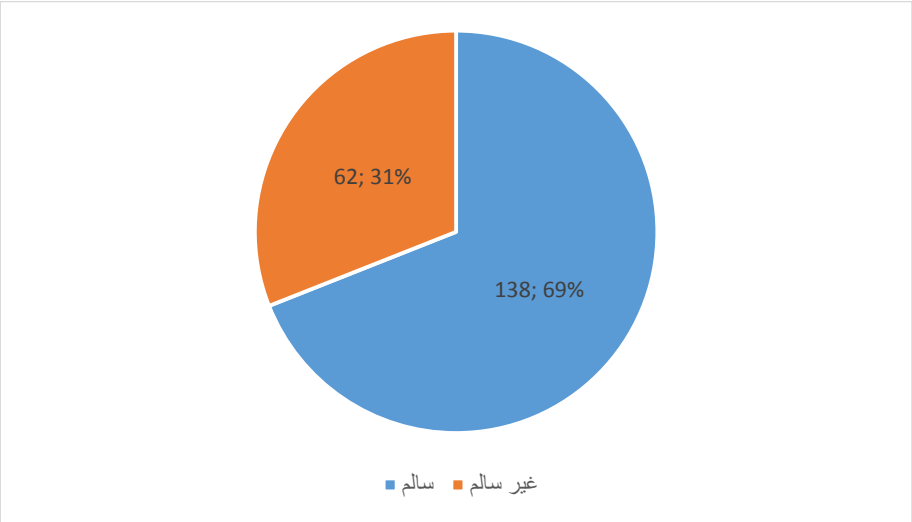
[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-07-21]

[DOR: 20.1001.1.22287043.1398.26.3.3.7]

یافته‌ها

از کل ۲۰۰ فردی که کاریوتایپ شدند، ۱۳۸(۶۹٪) نفر کاریوتیپ سالم و انواع آنومالی‌های کروموزومی در ۶۲ نفر (۳۱ درصد) مشاهده شد (به ترتیب ۳۵ نفر با سقط مکرر و ۲۷ نفر با نازایی) (نمودار ۱). در میان این اختلالات کروموزومی شیوع جابجایی‌ها و تعداد واریانت های حاصل ۴۰/۳۲٪ با ۲۵ واریانت، ۲۲/۶٪ حذف‌شدگی با ۱۴ واریانت، ۱۷/۷۴٪ وارونگی با ۱۱ واریانت، ۹/۷٪ مضاعف شدن با ۶ واریانت و ۷/ ۹٪ اضافه شدن با ۶ نوع واریانت بود. بیشترین شیوع اختلالات متعلق به جابجایی‌های کروموزومی بود (۴۰/۳۲٪). لیست انواع واریانت‌های کروموزومی شناسایی شده در جدول ۲ آمده است.

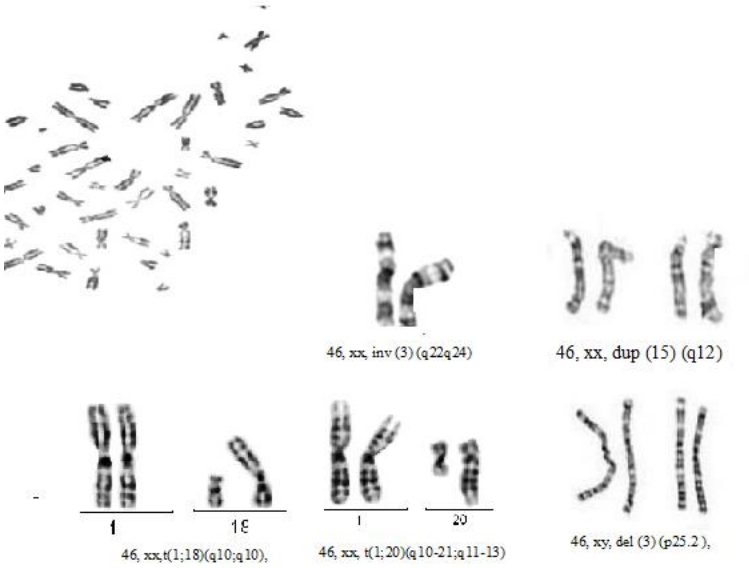
همچنین از کل ۲۰۰ مورد ۱۳۸ فرد با کاریوتایپ



نمودار ۱ – نسبت فراوانی تعداد بیماران سالم به غیر سالم ، از کل ۲۰۰ فردی که کاریوتایپ شدند، ۱۳۸(۶۹٪) نفر کاریوتیپ سالم و انواع آنومالی های کروموزومی در ۶۲ نفر (۳۱ درصد) مشاهده شد.

جدول ۱ – فراوانی بیماران مونث و مذکر دارای کاریوتیپ سالم

جنسیت	تعدادکاریوتیپ سالم	تعداد مراجعه کنندگان	فراوانی بر اساس جنسیت	فراوانی درکل۲۰۰ بیمار
مونث	۸۱	۱۲۴	٪۶۵/۳	٪۴۰/۵
مذکر	۵۷	۷۶	٪۷۵	٪۲۸/۵



شکل ۱ – کاریوتایپ های انواعی از آنومالی های شناسایی شده در افرادی با سابقه ناباروری و یا سقط مکرر

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-07-21]
[DOR: 20.1001.1.22287043.1398.26.3.3.7]

جدول ۲- لیست اختلالات کروموزومی شناسایی شده در افرادی با سابقه ناباروری و یا سقط مکرر

Types of chromosomal abnormalities	Karyotype	Percentages	Cases of Inf.	Cases of RPL
Inversions	46, xx, inv (3) (q21q26), 46, xx, inv (3) (q22q24) , 46, xx, inv (10) (p11.2q21.2), 46,xx,inv (3;1)(p12p21), 46,xy, inv(9)(p11:q12)	9.7%	3	3
Insertions	46, xy, ins (2) (p13q21q31), 46, xy, ins (13) (q14.2q21.1), 46, xy, ins (12) , 46, xy, ins (7) (q21.1), 46xx, ins (6) (q16.1), 46, xy, ins (9) (q34.2), 46, xx, ins (3) (4;10) (q13.1q21.3), 46, xx, ins (8) (q24.2), 46, xx, ins (9;3) (p12p14.1), 46, xx, ins (7) (q21.1), 46, XY, ins(11q)	22.6%	5	9
Deletions	46, xy, del(x)(p21p21), 46, xy, del (7) (q11.2p15.2), 45, xx.-22 46, xy, del (3) (p25.2), 46, xy, del (5) (q13), 46, xx, del (2) (p21p21) , 46, xx, del (3) (p13p31), 46, xx, del (1) (q12q25), 46, xx, del (15) (p11.2) 46, xx, del (19) (q13.2), 46,xx,del(9)(q12)	17.74%	5	6
Translocations	46, xy, t (5,11), 46, xy, t (10,14), 46, xy, t (10,22), 46, xy, t (1,19), 46, xy, t (11,4), 46, xy, t (2,5) (q21; q31), 46, xy, t (5;6) (q13q23; q15q23) , 46, xx, t (5;14;9) (q13q23; q24q21; p12p23), 46, xy, t (8,12) , 46, xx, t (9,2),46, xx, t(6,4), 46, xy, t (3,4), 46, xy, t (9,13), 46, xy, t (3,12), 46, xx, t (2;8;7), 46, xx, t (9,13), 46, xx, t (12,14) , 46, xx, t (9;22) (q34; q11,2), 46, xx, t (6;9) (q22.1q31) , 46, xx, t (6,12), 46, xx, t (5,11), 46, xx, t (2,9), 46, xx, t (5,12), 46, xx,t(1;18)(q10;q10), 46, xx, t(1;20)(q10-21;q11-13)	40.32%	10	15
Duplications	46, xy, dup (5) 46, xx, dup (1) (q22q25) 46, xx, dup (5) (q21q6) 46, xx, dup (15) (q12) 46, xx, dup (8) (q11.22q21.1) 46,xx,dup(2)(q14.1q21.2)	9.7%	2	4

سالم بودند که ۸۱ نفر آن‌ها مؤنث و ۵۷ نفر مذکر بودند. از ۶۲ (۳۱٪) نفر با اختلالات کروموزومی ۴۱ نفر مؤنث و ۲۱ نفر مذکر بودند (جدول ۱). از ۶۲ (۳۱٪) نفر با اختلالات کروموزومی ۴۱ نفر مؤنث و ۲۱ نفر مذکر بودند.

از نتایج دیگر این بود که کروموزوم شماره ۳ دارای بیشترین تغییرات و کروموزوم‌های ۱۶، ۱۷، ۱۸ و کروموزوم Y جنسی فاقد تغییر بودند، مواردی از انواع آنومالی‌های شناسایی شده در شکل ۱ و جدول ۲ مشاهده می‌شود.

بحث و نتیجه‌گیری

در این مطالعه کاریوتیپ ۲۰۰ فرد با میانگین سنی ۵±۳۰/۸۳ سال با سابقه سقط مکرر و ناباروری را با

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-07-21]

[DOR: 20.1001.1.22287043.1398.26.3.3.7]

روش سیتوژنتیکی G بندینگ مورد بررسی قرار گرفت. از میان آن‌ها ۱۳۸(۶۹٪) فرد دارای کاریوتیپ سالم، ۶۲ (۳۱٪) فرد دارای یکی از نقایص برعکس شدگی، حذف، اضافه، دو برابر شدگی و ترانس لوکیشن یا جابجایی کروموزومی بودند (نمودار ۱ و جدول ۱). ترانس لوکیشن یا جابجایی بازوهای کروموزومی با فراوانی ۴۰/۳۲٪ فراوان‌ترین تغییر شناسایی شده در جمعیت مورد مطالعه بود. پس از آن اضافه شدگی (۲۲/۶٪)، حذف‌شدگی (۱۷/۷۴٪)، برعکس شدگی (۹/۷٪) و دو برابر شدگی (۹/۷٪) به ترتیب از بیشترین فراوانی برخوردار بودند. تعداد واریانت‌های غیرطبیعی شناسایی شده در جابجایی‌های کروموزومی ۲۵ عدد بود که از این میزان ۱۵ مورد مربوط به سقط مکرر و ۱۰ مورد از افراد نازا جدا شد. همچنین از ۱۴ واریانت غیرطبیعی شناسایی شده در ارتباط با اضافه شدگی ۵ مورد مربوط به نازایی و ۹ مورد مربوط به سقط مکرر بود. در ارتباط با حذف‌های کروموزومی از ۱۱ واریانت ۵ واریانت مربوط به نازایی و ۶ مورد سقط مکرر بود. واریانت‌های شناسایی شده برای وارونگی و دو برابر شدن هر یک ۶ واریانت بود که در وارونگی ۴ مورد مربوط به ناباروری و ۲ مورد سقط مکرر و در ارتباط با دو برابر شدن ۳ واریانت در هر مشکل ناباروری شناسایی شد. همچنین از ۶۲ نفر با مشکلات باروری ۳۵ نفر متعلق به افرادی با سقط مکرر و ۲۷ نفر از گروه ناباروران بودند. همچنین تعداد واریانت ها با کیس‌ها برابر بود و هیچ واریانتی هم‌زمان در دو فرد شناسایی نشد. سقط مکرر (تعداد دو یا چند بارداری ناموفق) ۲ تا ۵ درصد از زوجین را تحت تأثیر قرار می‌دهد (۱۵). بیش از ۵۰ درصد از زوجینی که سابقه سقط مکرر دارند به عنوان موارد با علت نامشخص یا ایدیوپاتیک معرفی می‌شوند (۸-۹). مطالعات نشان می‌دهند که آنالیز کروموزومی می‌تواند علت ۸۰ درصد از موارد سقط‌های مکرر با علت نامشخص در زنان بالای ۳۵ سال را مشخص نماید (۱۷-۱۸). علت ۵۰ درصد از بارداری‌های زود خاتمه یافته، شایع‌ترین دلیل سقط جنینِ غیرعمدی در طول سه‌ماهه اول بارداری، اختلالات کروموزومی است (۱۹). بیش از ۸۰ درصد سقط‌ها در ۱۲ هفته اول بارداری رخ می‌دهند و اختلالات کروموزومی حداقل مسئول ۵۰ درصد آن‌ها هستند. بعد از سه‌ماهه اول، میزان سقط و میزان بروز اختلالات کروموزومی کاسته می‌شود (۲۰). از سال ۱۹۶۲ که اسمیت نشان داد وجود ناهنجاری‌های سیتوژنتیکی والدین با سقط‌های مکرر در خانواده همراه است، مطالعات متعددی در این زمینه در مناطق مختلف جهان صورت پذیرفته است (۲۱). در یک مطالعه که در کشور عربستان سعودی انجام گرفت، الحسین و همکاران در بین ۱۹۳ زوج با سابقه سقط‌های مکرر نشان دادند که در بین مادرانی که متوسط سن آن‌ها ۳۰/۳۱ سال بود، وجود ناهنجاری‌های ژنتیکی در ۱۱ نفر (۲/۸۵٪) آن‌ها محرز بوده است (۲۲) که با نتایج ما هماهنگ است. همچنین در تحقیقی که توسط هوگو و همکاران در طی چهار سال متمادی بر روی محصولات سقط‌جنینی در ایالت متحده انجام گرفت، نشان داده شد که از بین ۲۷۳ مورد محصول سقط، ۱۷ مورد (۶/۳٪) در اثر ناهنجاری‌های کروموزومی مثل جابه‌جایی و یا وارونگی ایجاد شده بود (۲۱). در مطالعه‌ای که توسط Rozana Oliveira Gonçalves و همکاران بر روی ۲۴۰ فرد با سابقه سقط در برزیل صورت گرفت، فراوانی ناهنجاری‌های کروموزومی در زنان ۷٫۳٪ که بیشترین ناهنجاری مربوط به موزائیسم کروموزوم X و فراوانی ناهنجاری‌های کروموزومی در مردان ۲/۱٪ گزارش شد (۲۳). در مطالعه مشابه دیگر که در شمال شرق ایران بر روی ۷۲۸ زوج توسط Saeedeh Ghazaey و همکاران انجام شد. از میان ۱۱/۷٪ دارای کاریوتیپ غیرسالم بودند. بیشترین تغییرات شناسایی شده مربوط به ترانسلوکیشن متعادل با فراوانی ۳۷/۸۵٪ در میان سایر تغییرات بود (۲۴). در مطالعه‌ای در هند بر روی ۱۴۸۴ فرد با سابقه سقط توسط Dubey و همکاران انجام شد مشخص گردید فراوانی ناهنجاری‌های کروموزومی در این جمعیت ۲٪ است. از بین ناهنجاری‌های شناسایی شده در این جمعیت بیشترین تغییر مربوط به ترانسلوکیشن با فراوانی ۶۸/۲٪ بود (۲۵). این در حالی است که در مطالعه‌ای توسط Rajasekhar و همکاران بر روی ۴۲۰ بیمار هندی صورت گرفت، فراوانی ناهنجاری‌های کروموزومی ۸/۵۷٪ گزارش شد (۲۶). همچنین لبدوف و همکاران در کشور روسیه با مطالعه روی ۶۰ مورد جنین سقط شده در سه‌ماهه اول بارداری مشخص نمودند که ۳۲ مورد از جنین‌ها دارای ناهنجاری

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-07-21]

[DOR: 20.1001.1.22287043.1398.26.3.3.7]

کروموزومی بوده‌اند. ناهنجاری‌های نسبتاً نادر شامل مونوزومی که کروموزوم ۲۲،۲۱،۱۵،۷ در حالت موزائیسم توسط این گروه نشان داده شد (۱۹). در تحقیقی بیک و همکاران در ایالات‌متحده انجام دادند، میزان آنومالی‌های کروموزومی را در این سقط‌ها ۹۵ درصد از نوع تعدادی و ۵ درصد از نوع ساختمانی گزارش نمودند (۲۷).

فررو و همکاران در کشور اسپانیا بر روی محصولات ناشی از سقط در ۶۹ فرد باردار طی هفته‌های چهارم تا دهم مشخص کرد که ۶۷/۳ درصد یا ۳۷ مورد دارای آنومالی‌های کروموزومی هستند که شایع‌ترین آن، چون بخشی از بارداری‌های منجر به سقط هستند که مادر از بارداری و به دنبال آن سقط خود اطلاعی ندارد (۲۰). ما در این تحقیق این محدودیت بزرگ را داشتیم که فقط می‌توانستیم مواردی را بررسی کنیم که جهت یافتن علت و درمان به مراکز مراجعه می‌نمودند. در واقع با توجه به ساختار ژنتیکی متفاوت ایران نسبت به جمعیت‌های دیگر و نداشتن اطلاعاتی کافی در مورد فراوانی اختلالات کروموزومی علی‌الخصوص جابه‌جایی‌های دوطرفه متعادل در جمعیت ایرانی انجام این تحقیقات ضروری به نظر می‌رسد، چرا که تلاش برای شناسایی جابه‌جایی‌های کروموزومی دخیل در سقط از اهمیت بسزایی برخوردار است تا از این طریق درک صحیحی از چگونگی پدید آمدن سقط داشته باشیم، که این مسئله خود می‌تواند در برنامه‌ریزی بهداشت مادران باردار نقش بسزایی داشته باشد.

شیوع بالای ناهنجاری‌های کروموزومی در جمعیت مورد مطالعه (۳۱٪) در مقایسه با مطالعات انجام شده در سایر جمعیت‌ها، ضرورت انجام آزمایشات ژنتیک را برای زوج‌ها با مشکل سقط و ناباروری به منظور افزایش شانس باروری و ارتقا عملکرد IVF و همچنین تشخیص پیش از تولد و پیش از لانه گزینی برای خانواده‌های مورد بررسی جهت جلوگیری از تولد بیماران مبتلای بیشتر در خانواده‌ها روشن می‌سازد. این مسئله خود می‌تواند در برنامه‌ریزی بهداشت مادران باردار نقش بسزایی داشته باشد.

تقدیر و تشکر

این تحقیق برگرفته از پایان‌نامه‌ی کارشناسی ارشد خانم لیدا کریمی بهبهانی می‌باشد. نویسندگان از کلیه افرادی که در این بررسی شرکت داشتند قدردانی می‌نمایند. همچنین از آزمایشگاه تحقیقاتی دانشگاه آزاد واحد سنندج، مراکز ناباروری و متخصصین زنان و همکاران مراکز پزشکی قانونی کمال تشکر را دارند.

References

1. Khandekar S, Dive A, Munde P. Chromosomal abnormalities -a review. Centr India J Dent Sci; 2013.4(1):35-40.

2. van Karnebeek CD, Jansweijer MC, Leenders AG, Offringa M, Hennekam RC. Diagnostic investigations in individuals with mental retardation: a systematic literature review of their usefulness. Eur J Hum Genet 2005; 13(1): 6-25.

3. Nasiri F, Mahjoubi F, Manouchehry F, Razazian F, Mortezapour F, Rahnama M. Cytogenetic findings in mentally retarded Iranian patients. Balkan J Med Genet; 2012.15(2): 29-34.

4. Khaniani MS, Kalitsis P, Burgess T, Slater HR. An improved diagnostic PCR assay for identification of cryptic heterozygosity for CGG triplet repeat alleles in the fragile X gene (FMR1). Mol Cytogenet; 2008.1:5.

5. Celep F, Sonmez FM, Karaguzel A. Chromosomal abnormalities in 457 Turkish patients with MCA/MR. Turk J Pediatr; 2006.48(2):130-4.

6. Dave U, Shetty D. Chromosomal abnormalities in mental retardation: Indian experience. Int J Hum Gene; 2010.10(1-3):21-32.

Ghasemi N, Kalantar SM, Aflatoonian A, Tayebi N. Subfertile couples with inv (9) (p11q13): Report of two cases. Mid East Fertil Soc J; 2007.12(1):63-5.

7. Dana M, Stoian V. Association of pericentric inversion of chromosome 9 and infertility in Romanian population. Maedica (Buchar); 2012.7(1):25-9.

8. Kriek M, White SJ, Bouma MC, Dauwerse HG, Hansson KB, Nijhuis JV, et al. Genomic imbalances in mental retardation. J Med Genet; 2004.41(4):249-55.

9. Ghazaey S, Mirzaei F, Ahadian M, Keifi F, Semiramis T, Abbaszadegan MR. Pattern of chromosomal aberrations in patients from north East Iran. Cell J; 2013.15(3):258-65.

10. Balkan M, Akbas H, Isi H, Oral D, Turkyilmaz A, Kalkanli S, et al. Cytogenetic analysis of 4216 patients referred for suspected chromosomal abnormalities in Southeast Turkey. Genet Mol Res; 2010.9(2):1094-103.

11. Xu J, Chen Z. Advances in molecular cytogenetics for the evaluation of mental retardation. Am J Med Genet C Semin Med Genet; 2003.117C(1):15-24.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-07-21]

[DOR: 20.1001.1.22287043.1398.26.3.3.7]

12. Wells D. Clinical utilisation of a rapid low-pass whole genome sequencing technique for the diagnosis of aneuploidy in human embryos prior to implantation. J Medl Genet; 2014.51(8):553-562.
13. Schoolcraft WB, Fragouli E, Stevens J, Munne S, Katz-Jaffe MG, Wells D. Clinical application of comprehensive chromosomal screening at the blastocyst stage. Fertil Steril; 2010.94(5):1700-1706.
14. Fragouli E. The cytogenetics of polar bodies: insights into female meiosis and the diagnosis of aneuploidy. Mol Hum Reprod; 2011.17(5):286-295.
15. Stephenson MD, Sierra S. Reproductive outcomes in recurrent pregnancy loss associated with a parental carrier of a structural chromosome rearrangement. Hum Reprod; 2006.21(4):1076-82.
16. Lledó B, Ortiz JA, Morales R. The paternal effect of chromosome translocation carriers observed from meiotic segregation in embryos. Hum Report; 2010.25(7):1843-8.
17. Feichtinger M. Increasing live birth rate by preimplantation genetic screening of pooled polar bodies using array comparative genomic hybridization. PloS One; 2015. 0(5): e0128317.
18. Handyside A. Karyomapping: a universal method for genome crossovers between parental haplotypes wide analysis of genetic disease based on mapping. J Med Genet; 2010.47(10): 651-8.
19. Lebedev IN, Ostroverkhova NV. Molecular cytogenetic characteristics of chromosome imbalance in cells of spontaneous human abortion fetuses with low proliferative activity in vitro. Genetika; 2003.39(8):1111-22.
20. Serra FV. Improved accuracy of hysteroembryoscopic biopsies for karyotyping early missed abortions. Fertil Stril. 2003.80(5):1260-4.
21. Hogge WA, Byrnes AL, Lanasa MC, Surti U. The clinical use of karyotyping spontaneous abortions. Am J Obstet Gynecol; 2003.189(2):397-400.
22. Al hossain M, Al-Nuaim L, Abu Talib Z, Zaki OK. Cytogenetic study in cases with recurrent abortion in Saudi Arabia. Ann Saudi Med; 2000.20(3-4):233-6.
23. Oliveira Gonçalves R, Vilas Boas Santos W, Sarno M, Antonio Veloso B, Souza Gonçalves M, Lucia Nunes Costa O. Chromosomal abnormalities in couples with recurrent first trimester abortions, Rev Bras Ginecol Obstet; 2014.36(3):113-7.
24. Ghazaey S, Keify F. Chromosomal Analysis of Couples with Repeated Spontaneous Abortions in Northeastern Iran.
Royan Inst Int J Fertil Steril; 2015.9(1):47-54.
25. Dubey S, Chowdhury MR, Prahlad B. Cytogenetic causes for recurrent spontaneous abortions –an experience of 742 couples (1484 cases). India J Hum Genet; 2005.11(2).
26. Rajasekhar M, Gopinath PM, Sreelakshmi K, Satyamoorthy K. A Cytogenetic Study of Couples with Miscarriages: An Experience from Manipal Referral Centre. Int J Hum Genet; 2013.13(2):93-97.
27. Bick RL, Madden J, Heller KB, Toofanian A. Impact and implications of chromosomal abnormalities relationship to spontaneous Abortion. Medscape Women Health; 1998.3(3): 2.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-07-21]
[DOR: 20.1001.1.22287043.1398.26.3.3.7]