Journal of Ardabil University of Medical Sciences

Vol. 17, No. 1, Spring 2017, Pages 113-121

Cytogenetic Study of 100 Couples with Reproductive Failure by GTG-Banding Method in the Northwest of Iran

Alizadeh Hajikhajehlu R*[1], Rahmani SA[1]

1.Department of Biology, Faculty of Sciences, Ahar Branch, Islamic Azad University, Ahar, Iran
**** Corresponding author.*** Tel: +989141545294, Fax: +984532742507, E-mail: ranaalizadeh4@gmail.com

Received: Aug 25, 2016 Accepted: Feb 18, 2017

ABSTRACT

Background & Objectives: Infertility (abortion & stillbirth) is one of the most common medical problems during pregnancy. Approximately 10-15% of all clinically recognized pregnancies are lost before the birth. Pregnancy loss is a multifactorial phenomenon. This study was an attempt to analysis the cytogenetic abnormalities of the parents with frequent spontaneous abortion and stillbirth.
Methods: In this study, the samples were analyzed by GTG-banding technique.
Results: From a total of 200 reviewed blood samples, 188 persons (94%) had natural karyotype and 12 persons (6%) had chromosomal abnormalities. Chromosomal aberrations were found in 5 (2.5%) females and 7 (3.5%) males. The prevalence of chromosomal abnormalities was as follows: 5(41.6%) pericentric inversion of chromosome 9, 3 (25%) polymorphism 15p+, 1(8.3%) translocation, 1 (8.3%) polymorphism 15ps+, 1 (8.3%) polymorphism 1qh+ and 1 (8.3%) unknown chromophil band on the short arm of chromosome 21.
Conclusion: Chromosomal analysis is an important etiological investigation in couples with recurrent spontaneous abortions and stillbirth, and genetic counseling helps to make a correct decision on further options of reproduction.
Keywords: Chromosomal Abnormalities; Recurrent Spontaneous Abortion; Stillbirth.

[Downloaded from ejournals.arums.ac.ir on 2025-12-03]

مطالعه سیتوژنتیکی یکصد زوج مبتلا به اختلالات باروری به روش GTG-banding در شمالغرب ایران

رعنا علی زاده حاجی خواجه لو[1]، سید علی رحمانی[1]*

۱. گروه زیست شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه آزاد اسلامی واحد اهر، اهر، ایران

* نویسنده مسئول، تلفن: ۰۹۱٤۱٥٤٥۲۹٤ فاکس: ۰٤٥۳۲۷٤۲٥۰۷ پست الکترونیک: ranaalizadeh4@gmail.com

چکیده

زمینه و هدف: شکست باروری به صورت از دست دادن خودبخودی بارداری (سقط و مرده زایی) است که یکی از شایع‌ترین مشکلات پزشکی در دوران باروری زنان است. حدود ۱۰-۱۵ درصد تمام بارداری هایی که از لحاظ بالینی تشخیص داده شده‌اند، پیش از رسیدن به زمان تولد از بین می روند. از دست رفتن بارداری یک پدیده چندعاملی می باشد و مطالعه حاضر به بررسی اختلالات سیتوژنتیکی والدین مبتلا به سقط مکرر و مرده زایی پرداخته است.

روش کار: در مطالعه حاضر نمونه ها با استفاده از تکنیک سیتوژنتیکی GTG-banding مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

یافته ها: از مجموع ۲۰۰ نمونه خونی بررسی شده، ۱۸۸ نفر (۹٤٪) دارای کاریوتایپ طبیعی و ۱۲ (۶٪) دارای اختلالات کروموزومی بودند. اختلالات کروموزومی در ۵ مورد (۲/۵٪) از زنان و ۷ مورد (۳/۵٪) از مردان مشاهده شد. شیوع اختلالات کروموزومی به این شرح بود: ۵ مورد (٤۱/۶٪) واژگونی پری سنتریک کروموزوم ۹، ۳ مورد (۲۵٪) پلی مورفیسم 15p+، ۱مورد (۸/۳٪) جابه جایی، ۱ مورد (۸/۳٪) پلی مورفیسم15ps+، ۱ مورد (۸/۳٪) پلی مورفیسم 1qh+ و ۱ مورد (۸/۳٪) باند تیره ناشناخته در بازوی کوتاه کروموزوم ۲۱.

نتیجه گیری: تجزیه و تحلیل کروموزومی برای بررسی علل سقط مکرر و مرده زایی در زوج‌های مبتلا ضروری است و مشاوره ژنتیک کمک می کند تا در مورد گزینه های دیگر باروری، تصمیم گیری صحیحی صورت بگیرد.

واژه های کلیدی: اختلالات کروموزومی، سقط مکرر، مرده زایی

دریافت: ۱۳۹۵/۰۶/۰٤ **پذیرش:** ۱۳۹۵/۱۱/۳۰

مقدمه

اختلالات حاصل از باروری یا «نازایی مصطلح» که منتهی به از دست رفتن محصول حاملگی بصورت (سقط و مرده‌زایی) می‌شود یکی از شایع‌ترین مشکلات پزشکی در دوران بارداری زنان است [۱]. بیش از ۲ درصد زوج‌ها از سقط مکرر رنج می‌برند [۲]. نازایی عارضه ای متفاوت با ناباروری بوده و در ناباروری کلاً بارداری اتفاق نمی‌افتد در حالی که در نازایی بارداری صورت می‌گیرد ولی به علت سقط[1] و مرده‌زایی[2] به تولد زنده منجر نمی‌شود. به طور کلی ۱۰-۱۵ درصد بارداری‌هایی که از نظر بالینی تشخیص داده شده اند، به سقط خودبخودی منجر می‌شوند [۳]. بسیاری از بارداری‌ها قبل از به رسمیت شناخته شدن بارداری با از دست رفتن خودبخودی بارداری مواجه هستند. مطالعات نشان می‌دهد بیش از ۲۲درصد بارداری‌ها قبل از تشخیص بالینی از دست می‌روند [٤]. از دست دادن خودبخودی بارداری از لحاظ روحی و جسمی برای زوج‌ها با مشکلات فراوانی همراه است. بویژه هنگامی که با

[1] Abortion

[2] Stillbirth

[Downloaded from ejournals.arums.ac.ir on 2025-12-03]

سقط و مرده‌زایی مکرر مواجه شده باشند [۵]. سقط به از دست رفتن جنین قبل از هفته بیستم بارداری گویند که امروزه به جای آن بیشتر از واژه Miscarriage استفاده می‌شود [۱]. سقط مکرر به عنوان ۳ سقط متوالی، قبل از هفته بیستم بارداری تعریف می‌شود [۶]، با این حال انجمن پزشکی آمریکا سقط مکرر را به عنوان ۲ یا چند سقط جنین تعریف کرده‌اند [۷]. سقط مکرر با عناوین RPL[1]، RSA[2]، RM[3] و Habitual Abortion در مقالات مختلف ذکر شده است [۹،۸]. مرگ جنین یا مرده‌زایی به مرگی گفته می‌شود که قبل از دفع یا خارج شدن کامل جنین پس از هفته بیستم بارداری رخ می‌دهد [۱۰]. اگر سن حاملگی مشخص نباشد، وزن جنین هنگام تولد ۵۰۰ گرم یا بیشتر به عنوان مرده‌زایی در نظر گرفته می‌شود [۱۱].

سقط مکرر و مرده‌زایی پدیده ای چند عاملی می‌باشد. در ۵۰ درصد موارد علی رغم بررسی‌های لازم، علت سقط ناشناخته باقی می‌ماند. استفاده از برخی داروهای تحریک تخمدان به عنوان یک درمان بالقوه برای سقط مکرر با علت ناشناخته ذکر شده است [۱۳،۱۲]. موثرترین درمان برای بیماران مبتلا به سقط مکرر با علت ناشناخته که اغلب ساده ترین راه می‌باشد، مشاوره ژنتیکی قبل از بارداری، قبل از تولد و حمایت روانی از این افراد می‌باشد [۱٤]. اگرچه علت قطعی مرگ جنین ناشناخته است، اما عوامل شناخته شده عبارتند از: عوامل ژنتیکی مربوط به خود جنین، عوامل عفونی سیستمیک مادر، اختلالات مربوط به جفت و بند ناف، سابقه سقط‌های مکرر، سن مادر، عوامل محیطی، فشار خون بالا، چاقی، کاریوتایپ غیرطبیعی والدین و همچنین روابط خویشاوندی باید مورد بررسی قرار گیرد. همچنین تعدادی از بیماری‌های تک ژنی مانند هموگلوبینوپاتی‌ها، اختلالات متابولیک و ترومبوفیلی‌ها با مرده‌زایی ارتباط دارند [۱۵].

از میان موارد شناخته شده، اختلالات کروموزومی والدین و سندرم آنتی بادی فسفولیپید (APS)[4] تنها علت بی چون و چرای سقط‌های خودبخودی می‌باشد [۱۶]. فراوانی اختلالات کروموزومی در میان زوج‌های با سقط مکرر از ۲ تا ۸ درصد متفاوت است [۱۸،۱۷]. اختلالات تعدادی یا ساختمانی متعادل کروموزومی می‌تواند علت سقط در میان زوج‌های مبتلا باشد [۱۹]. در ناهنجاری‌های ساختمانی کروموزومی، تنها بخشی از ساختمان کروموزوم‌ها دستخوش تغییر می‌شود و عدد کروموزومی تغییر نمی‌کند، به این اختلالات بازآرائی‌های ساختمانی کروموزوم گفته می‌شود [۲۰]. بازآرائی‌های ساختمانی کروموزوم‌ها ممکن است متعادل یا نامتعادل باشند. وقتی بازآرائی‌های کروموزومی نامتعادل است، اثرات بالینی معمولاً جدی است؛ مثل حذف[5]، مضاعف شدن[6]، اضافه شدن، ایزوکروموزوم[7] و کروموزوم حلقوی. از ناهنجاری‌های ساختمانی متعادل می‌توان به جابه جایی[8] متعادل و واژگونی[9] اشاره کرد. جابه‌جایی‌های متعادل معمولاً بی ضرر هستند ولی حاملین این جابه جایی ریسک بالایی از گامت‌های نامتعادل و جنین یا فرزندانی غیرطبیعی را دارند. ناهنجاری‌های ساختمانی کروموزومی والدین عموماً از نوع جابه جایی متعادل می‌باشند که در صورت وجود در یکی از والدین احتمال سقط مکرر را ۳-۶ درصد افزایش می‌دهد [۱۹]. واژگونی نوعی بازآرائی متعادل است که در آن یک عدد کروموزوم منفرد، دو شکست پیدا کرده و طوری بازسازی می‌شود که قطعه بین شکستگی‌ها وارونه می‌گردد.

[1] Recurrent Pregnancy Loss
[2] Recurrent Spontaneous Abortion
[3] Recurrent Miscarriage
[4] Anti-phospholipid Syndrome
[5] Deletion
[6] Duplication
[7] Isochromosomes
[8] Translocation
[9] Inversion

[Downloaded from ejournals.arums.ac.ir on 2025-12-03]

شایع ترین واژگونی در مورد انسان نوعی واژگونی پری سنتریک کروموزوم شماره ۹ inv(9)(p11q13)/(p11q12) است [۲۱]. واژگونی پری سنتریک کروموزوم ۹ یک واریانت ساختمانی معمول یا چندشکلی[1] بوده و به عنوان هتروموفیسم[2] نیز نامیده می‌شود [۲۲]. واریانت‌های پلی مورفیسم کروموزومی کاریوتایپ نرمال محسوب می‌شوند. با این حال هتروموفیسم کروموزوم‌های گروه D (۲۲،۲۱) و گروه G (۱۵-۱۳) نشان می‌دهد وقتی هتروکروماتین در تلومر بازوی کوتاه کروموزوم و منطقه سازمان دهنده هستکی (NOR)[3] افزایش می‌یابد، باعث نقص در عملکرد سانترومر و جمع شدن کینه توکور می‌شود. اختلال در جفت شدن کروموزوم‌های همولوگ بر تقسیم سلولی اثر گذاشته و در نتیجه در شکل گیری گامت تاثیر خواهد گذاشت [۲۳]. مطالعات نشان می‌دهد که پلی مورفیسم کروموزومی ممکن است اثرات بالینی خاصی مانند ناباروری و سقط خودبخودی را باعث شود [۹]. مهم ترین اطلاعات در دسترس نشان می‌دهد که خطر سقط جنین بعد از ۲ سقط جنین، ۲۵ درصد می‌باشد، در حالیکه پس از ۳ سقط جنین به ۳۳ درصد افزایش می‌یابد [۲٤]. بنابراین زوج‌هایی که تجربه ۲ مورد یا بیشتر، تلفات بارداری دارند باید تحت بررسی سیتوژنتیکی واقع شوند. بسته به تشخیص خاص، درمان ممکن است شامل لقاح آزمایشگاهی با غربالگری ژنتیکی پیش از لانه گزینی یا استفاده از گامت اهدایی پیشنهاد می‌شود [۸].

روش کار

انتخاب گروه بیمار و روش نمونه گیری

این مطالعه کاربردی- عملی از تیرماه سال ۱۳۹۳ در آزمایشگاه سیتوژنتیک دکتر رحمانی واقع در شهر تبریز شروع شد و در شهریور ماه سال ۱۳۹٤ به پایان رسید. ۵۰ زوج (۱۰۰ فرد) مبتلا به سقط مکرر و ۵۰ زوج (۱۰۰ فرد) مبتلا به مرده‌زایی که توسط متخصصین زنان زایمان و مراکز ناباروری به آزمایشگاه مذکور ارجاع داده شده بودند، تحت بررسی‌های سیتوژنتیکی قرار گرفتند. به منظور رعایت اخلاق پزشکی، از مراجعین در زمان انجام مشاوره ژنتیکی رضایت نامه مبنی بر استفاده از نتایج آزمایشات دریافت گردید. از بیماران مراجعه کننده توسط سرنگ حاوی ۰/۲ میلی لیتر هپارین (۵۰۰۰mg) خونگیری انجام شد.

کشت سلول (لنفوسیت‌های خون)

در این مطالعه محیط کشت RPMI۱۶٤۰ مورد استفاده قرار گرفت. در زیر هود بیولوژیک ۵ سی‌سی از محیط کشت در فالکون ریخته شد. ۷ تا ۱۰ قطره خون محیطی هپارینه اضافه شده، فالکون دو- سه بار وارونه شده و به مدت ۷۲ ساعت در انکوباتور ۳۷ درجه قرار داده شد.

برداشت

بعد از سپری شدن ۷۱ ساعت و ٤۰ دقیقه از زمان کشت ۱۰۰µl کلسیماید اضافه شده. سپس فالکون دوباره در انکوباتور ۳۷ درجه به مدت ۲۰ دقیقه قرار داده شد. فالکون با سرعت ۲۰۰۰rpm به مدت ۱۰ دقیقه سانتریفیوژ گردید. مایع رویی خارج شده و ml ۵ از محلول kcl اضافه گردید. بعد از ۲۰ دقیقه انکوباسیون، فالکون با سرعت ۲۰۰۰rpm به مدت ۱۰ دقیقه سانتریفیوژ گردید. مایع رویی خارج شده و با فیکساتیو به حجم ۱۰ml رساندیم. پس از سه بار شستشو با فیکساتیو در دمای ٤ درجه سانتی گراد به مدت ۲٤ ساعت نگهداری گردید.

تهیه لام

با استفاده از پیپت پاستور از فاصله مناسب از سوسپانسیون به دست آمده روی لام‌ها پخش گردید. لام‌ها به منظور Aging به مدت یک هفته در دمای ۲۵ درجه سانتی گراد قرار داده شد.

[1] Polymorphism
[2] Heteromorphism
[3] Nucleolus organizer Region (NOR)

[Downloaded from ejournals.arums.ac.ir on 2025-12-03]

مرحله بندینگ و رنگ آمیزی

لام‌ها به مدت ۱۰ ثانیه در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد در محلول داخل تریپسین قرار داده شد. در صورت لزوم و به تجربه می‌توان زمان قرارگیری لام در تریپسین را کم یا زیاد کرد.

بررسی میکروسکوپی متافازها

لام‌های رنگ آمیزی شده به کمک میکروسکوپ نوری جهت یافتن متافازهای مناسب به طور تصادفی مورد بررسی قرار داده شدند و از لحاظ انواع ناهنجاری‌های عددی و ناهنجاری‌های ساختمانی کروموزوم‌های مختلف مورد مطالعه قرار داده شدند. جابجایی‌های کروموزومی، واژگونی ساختمانی و حذف ساختمانی در افراد مراجعه کننده متغیرهای مورد بررسی این مطالعه بشمار می‌روند.

یافته‌ها

نتایج گرفته شده کلی از زوج‌های مبتلا به سقط مکرر و مرده‌زایی به شرح زیر می‌باشد:

از لحاظ تعداد موارد سقط و مرده‌زایی

در بین افراد مبتلا به سقط مکرر، ۲۷ زوج (۵٤٪) سابقه ۲سقط متوالی، ۲۰ زوج (٤۰٪) ۳ سقط متوالی، ۱ زوج (۲٪) ۵ سقط متوالی و ۲ زوج (٤٪) ۶ سقط متوالی داشتند. در بین افراد مبتلا به مرده‌زایی، ۳۹ زوج (۷۸٪) سابقه ۲ مورد مرده‌زایی، ۸ زوج (۱۶٪) ۳ مورد مرده‌زایی، ۲ زوج (٤٪) ٤ مورد مرده‌زایی، ۱ زوج (۲٪) ۵ مورد مرده‌زایی داشتند.

از لحاظ نسبت‌های خویشاوندی

در بین افراد مبتلا به سقط مکرر، ۲۱ زوج (٤۲٪) با همدیگر نسبت خویشاوندی داشتند. در حالی که ۲۹ زوج (۵۸٪) هیچگونه نسبت خویشاوندی با همدیگر نداشتند. در بین افراد مبتلا به مرده‌زایی، ۱۵ زوج (۳۰٪) با همدیگر نسبت خویشاوندی داشتند. در حالی که ۳۵ زوج (۷۰٪) با همدیگر هیچ‌گونه نسبت خویشاوندی نداشتند.

از لحاظ درجه خویشاوندی

در بین افراد مبتلا به سقط مکرر، ۱۷زوج (۸۱٪) درجه خویشاوندی سه، ۳ زوج (۱٤٪) درجه خویشاوندی چهار و یک زوج (۵٪) درجه خویشاوندی پنج داشتند. در بین افراد مبتلا به مرده‌زایی، ۱۱ زوج (۳۳/۷۳٪) درجه خویشاوندی سه، ۲ زوج (۳۳/۱۳٪) درجه خویشاوندی چهار و ۲ زوج (۳۳/۱۳٪) درجه خویشاوندی پنج داشتند.

از لحاظ میانگین سن زوج‌های مراجعه کننده

زنان مراجعه کننده مبتلا به سقط مکرر در محدوده سنی ٤۲-۱۶ سال قرار داشتند. میانگین سن زنان مبتلا به سقط مکرر ۲۹/۵۶سال می‌باشد. همچنین مردان مراجعه کننده در محدوده سنی ٤۸-۲۰ سال قرار داشتند و میانگین سن مردانی که همسر آن‌ها مبتلا به سقط مکرر بودند ۳۳/۹٤ سال می‌باشد.

زنان مراجعه کننده مبتلا به مرده‌زایی در محدوده سنی ٤۲-۱۷ سال قرار داشتند. میانگین سن زنان مبتلا به مرده‌زایی ۳۰ سال بود. همچنین مردان مراجعه کننده در محدوده سنی ٤۷-۲۱ سال قرار داشتند و میانگین سن مردانی که همسر آن‌ها مبتلا به مرده‌زایی بودند ۳۳/۶۶ سال بود.

از لحاظ سن مادر در هنگام آخرین سقط و مرده‌زایی

در میان زوج‌های مبتلا به سقط مکرر، کمترین سن مادر در هنگام آخرین سقط ۱۶ سال و بیشترین آن ٤۲ سال بود. در میان زوج‌های مبتلا به مرده‌زایی، کمترین سن مادر در هنگام آخرین مرده‌زایی ۱۹ سال و بیشترین آن ٤۲ سال بود.

نتایج گرفته شده از نمونه‌های خونی زوج‌های مبتلا به سقط مکرر و مرده‌زایی به شرح زیر می‌باشد:

از لحاظ میزان ناهنجاری‌های کروموزومی مشاهده شده

در بین افراد مبتلا به سقط مکرر، از مجموع ۱۰۰ نمونه خونی، ۹۲ فرد (۹۲٪) دارای کاریوتایپ طبیعی بوده و ۸ فرد (۸٪) دارای کاریوتایپ غیرطبیعی بودند. در بین افراد مبتلا به مرده‌زایی، از مجموع

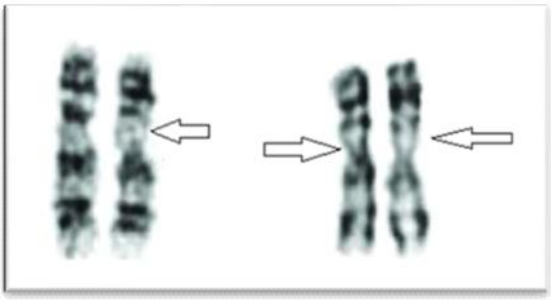
[Downloaded from ejournals.arums.ac.ir on 2025-12-03]

۱۰۰ نمونه خونی، ۹۶ فرد (۹۶٪) دارای کاریوتایپ طبیعی و ٤ فرد (٤٪) دارای کاریوتایپ غیرطبیعی بودند.

از لحاظ انواع بازآرائی‌های کروموزومی مشاهده شده

در بین افراد مبتلا به سقط مکرر، ۳۷/۵ درصد پلی مورفیسم +15p، ۲۵ درصد واژگونی پری سنتریک کروموزوم ۹ (شکل ۱)، جابه جایی متقابل t(7:13)، باند ناشناخته در بازوی کوتاه کروموزوم ۲۱ و پلی‌مورفیسم +1qh هر کدام ۱۲/۵٪ بودند.

در بین افراد مبتلا به مرده‌زایی، ۳ فرد (۷۵٪) دارای واژگونی پری سنتریک کروموزوم شماره ۹ و ۱ فرد (۲۵٪) دارای پلی مورفیسم +15p بودند.



شکل ۱. واژگونی پری سنتریک کروموزوم ۹

از لحاظ میزان ناهنجاری‌های کروموزومی بر اساس تعداد موارد سقط و مرده‌زایی

در بین افراد مبتلا به سقط مکرر، ۵۰ درصد ناهنجاری‌ها در میان زوج‌های با سابقه ۲ سقط متوالی، ۲۵ درصد در میان یک زوج با سابقه ۵ سقط متوالی و در زوج‌های با سابقه ۳ و ۶ سقط متوالی ۱۲/۵ درصد مشاهده شدند. در بین افراد مبتلا به مرده‌زایی، ۷۵ درصد ناهنجاری‌ها درمیان زوج‌های با سابقه ۲ مورد مرده‌زایی و ۲۵ درصد ناهنجاری‌ها در میان زوج‌های با سابقه ۳ مورد مرده‌زایی، مشاهده شدند.

از لحاظ میزان ناهنجاری‌های کروموزومی مشاهده‌شده بر اساس جنسیت

از میان ۸ فرد (۸٪) با کاریوتایپ غیرطبیعی مشاهده شده مبتلا به سقط مکرر، ۲ مورد (۲۵٪) را زنان و ۶ مورد (۷۵٪) را مردان تشکیل داده اند. از میان ٤ فرد (٤٪) با کاریوتایپ غیر طبیعی مشاهده شده مبتلا به مرده‌زایی، ۲ مورد (۵۰٪) را زنان و ۲ مورد (۵۰٪) را مردان تشکیل داده اند.

از لحاظ ناهنجاری‌های کروموزومی بر اساس نسبت‌های خویشاوندی

در میان ۷ زوج با کاریوتایپ غیرطبیعی مشاهده شده مبتلا به سقط مکرر، ٤ زوج (۵۷٪) با همدیگر نسبت خویشاوندی داشتند، در حالی که در ۳ زوج (٤۳٪) دیگر هیچگونه نسبت خویشاوندی برقرار نبود. همچنین در میان ٤ زوج با کاریوتایپ غیرطبیعی مشاهده شده مبتلا به مرده‌زایی، ۲ زوج (۵۰٪) با همدیگر نسبت خویشاوندی داشتند، در حالی که در ۲ زوج (۵۰٪) دیگر هیچگونه نسبت خویشاوندی برقرار نبود.

جدول ۱. اطلاعات مربوط به زوج‌های با کاریوتایپ غیرطبیعی مبتلا به سقط مکرر

ردیف	سن مادر	سن پدر	تعداد مرده‌زایی	سن جنین هنگام سقط	تولد زنده دیگر	درجه خویشاوندی	کاریوتایپ مادر	کاریوتایپ پدر
۱	۲۸	۳۵	۶	۵ ماه- ۲ ماه- ۳ ماه	-	-	46,xx	46,xy,15p+
۲	۳٤	٤۸	۵	همگی۲ تا ۳ ماه	-	٤	46,xx,15p+	46,xy,15p+
۳	۳۲	۳۲	۲	۶ هفته-۲ ماه	-	-	46,xx,inv(9)	46,xy
٤	۲۸	۲۳	۲	۸ هفته-۳ ماه	-	۳	46,xx	46,xy,21p+
۵	۳۰	۳۶	۲	۲ ماه- ۲ ماه	-	-	46,xx	46,xy,t(7:13)
۶	۳۵	٤۰	۲	زیر ۲ ماه	-	-	46,xx,in(9)	46,xy
۷	۳۱	۳۵	۳	زیر ۲ ماه	۱ دختر	۳	46,xx	46,xy,1qh+

[Downloaded from ejournals.arums.ac.ir on 2025-12-03]

جدول ۲. اطلاعات مربوط به زوج‌های با کاریوتایپ غیرطبیعی مبتلا به مرده‌زایی

ردیف	سن مادر	سن پدر	تعداد مرده‌زایی	سن جنین هنگام مرده‌زایی	تولد زنده دیگر	درجه خویشاوندی	کاریوتایپ مادر	کاریوتایپ پدر
۱	۳۶	٤۱	۳	۶-۷ ماه	-	-	46,xx	46,xy,inv(9)
۲	۳۰	۳۸	۲	بالای ۵ ماه	-	-	46,xx	46,xy,15ps+
۳	۳۹	۳٤	۲	بالای ۸ ماه	-	٤	46,xx,inv(9)	46,xy
٤	۳۰	۳۲	۲	۵-۶ ماه	-	۳	46,xx,inv(9)	46,xy

بحث

حدود ۱۰-۱۵ درصد تمام بارداری‌هایی که از لحاظ بالینی تشخیص داده شده اند، پیش از رسیدن به زمان تولد از بین می‌روند. از دست رفتن بارداری یک پدیده چند عاملی می‌باشد و مطالعه حاضر به بررسی اختلالات سیتوژنتیکی والدین مبتلا به سقط مکرر و مرده‌زایی پرداخته است. در این مطالعه در مجموع ۱۰۰ زوج مبتلا به سقط مکرر و مرده‌زایی از لحاظ سیتوژنتیکی به روش GTG-banding مورد مطالعه و بررسی قرار گرفتند.

در کل از مجموع ۵۰ زوج (۱۰۰ فرد) مبتلا به سقط مکرر و نیز ۵۰ زوج (۱۰۰ فرد) مبتلا به مرده‌زایی، ۱۲ فرد (۶٪) با کاریوتایپ غیرطبیعی مشاهده شده، شامل ۷ مرد (۳/۵٪) و ۵ زن (۲/۵٪) می‌باشد و نسبت اختلالات کروموزومی مردان به زنان ۱/٤:۱ می‌باشد. از میان ۱۲ فرد با کاریوتایپ غیر طبیعی مشاهده شده، ۸ فرد (۸٪) از میان زوج‌های با سابقه سقط مکرر و ٤ فرد (٤٪) از میان زوج‌های با سابقه مرده‌زایی بودند. اگر چه فراوانی ناهنجاری‌های کروموزومی در زوج‌های با سقط مکرر بین جمعیت متفاوت است ولی فرکانس بالاتری نسبت به جمعیت عمومی که (۰/۳-۰/٤٪) است، را شامل می‌شود. لذا مطالعه سیتوژنتیکی والدین مبتلا بخش جدایی ناپذیر از روش تشخیصی است. پیشنهاد می‌شود میزان پلی‌مورفیسم‌های نادر کروموزومی و واژگونی کروموزوم ۹ در جمعیت عادی و مبتلا به سقط مکرر و مرده‌زایی به منظور درک تاثیر یا عدم تاثیر آن در سقط مکرر و مرده‌زایی با در نظر گرفتن گروه شاهد با سابقه داشتن حداقل دو فرزند سالم و بدون سابقه سقط و مرده‌زایی مقایسه شود. همچنین بررسی ریز حذف‌های کروموزوم Y به منظور به دست آوردن درکی بهتر از نقش این کروموزوم و نیز نقش پدر در بروز سقط مکرر و مرده‌زایی پیشنهاد می‌شود.

نتیجه گیری

بیشترین ناهنجاری مشاهده شده در میان زوج‌های با سابقه ۲ مورد سقط و ۲ مورد مرده‌زایی مشاهده شده است. بنابراین زوج‌هایی که تجربه ۲ مورد یا بیشتر، تلفات بارداری با علت ناشناخته دارند باید تحت بررسی سیتوژنتیکی واقع شوند. یافته‌ها نشانگر این است که بررسی ناهنجاری‌های کروموزومی در هر دو والد، بدنبال مشاوره ژنتیک امری ضروری است. به منظور تأیید نتایج این مطالعه لازم است مطالعات مربوط به سقط مکرر و مرده‌زایی از هم تفکیک شود و در جمعیت‌های مختلف در سطح کشور با مقیاس‌های وسیع تر انجام گیرد.

تشکر و قدر دانی

از پرسنل آزمایشگاه ژنتیک دکتر رحمانی، جهت همکاری بی دریغشان نهایت سپاس و قدردانی به عمل می‌آید.

[Downloaded from ejournals.arums.ac.ir on 2025-12-03]

References

1- Rubio C, Pehlivan T, Rodrigo L, Simon C, Remohi J, Pellicer A. Embryo aneuploidy screening for unexplained recurrent miscarriage: a mini review. Am J Reprod Immunol. 2005 Apr;53(4):159-65.
2- Bajekal N, Li TC. Fibroids, infertility and pregnancy wastage. Hum Reprod Update. 2000 Nov; 6(6):614-20.
3- Garcıa-Enguıdanos A, Calle ME, Valero J, Luna S, Domınguez-Rojas V. Risk factors in miscarriage: a review. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2002 May; 102(2):111-9.
4- Sheth FJ, Liehr T, Kumari P, Akinde R, Sheth HJ, Sheth JJ. Chromosomal abnormalities in couples with repeated fetal loss: An Indian retrospective study. Indian J Hum Genet. 2013 Oct; 19(4):415.
5- Larsen EC, Christiansen OB, Kolte AM, Macklon N. New insights into mechanisms behind miscarriage. BMC Med. 2013 Jun; 11(1):1.
6- Daya S, Stephenson MD. Frequency of factors associated with habitual abortion in 197 couples. Fertility and sterility. 1996 Jul; 66(1):24-9.
7- Fryns JP, Van Buggenhout G. Structural chromosome rearrangements in couples with recurrent fetal wastage. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 1998 Dec; 81(2):171-6.
8- Ford HB, Schust DJ. Recurrent pregnancy loss: etiology, diagnosis, and therapy. Rev Obstet Gynecol. 2009 Jan; 2(2):76-83.
9- Hong Y, Zhou YW, Tao J, Wang SX, Zhao XM. Do polymorphic variants of chromosomes affect the outcome of in vitro fertilization and embryo transfer treatment? Hum Reprod. 2011 Apr; 26(4):933-40.
10- Johansen KS, Hod M. Quality development in perinatal care-the OBSQID project. Int J Gynaecol Obstet. 1999 Feb; 64(2):167-72.
11- Rao KA, Pillai JR. Recurrent pregnancy loss. J Indian Med Assoc. 2006 Aug;104(8):458, 460-1.
12- Haas DM, Ramsey PS. Progestogen for preventing miscarriage. Cochrane Database Syst Rev. 2013 Oct 31;(10):CD003511
13- Rai R, Backos M, Baxter N, Chilcott I, Regan L. Recurrent miscarriage-an aspirin a day? Hum Reprod. 2000 Oct; 15(10):2220-3.
14- Stray-Pedersen B, Stray-Pedersen S. Etiologic factors and subsequent reproductive performance in 195 couples with a prior history of habitual abortion. Am J of obstetrics and gynecology. 1984 Jan; 148(2):140-6.
15- Silver RM. Fetal death. Obstet Gynecol. 2007 Jan;109(1):153-67.
16- Niroumanesh S, Mehdipour P, Farajpour A, Darvish S. A cytogenetic study of couples with repeated spontaneous abortions. Ann Saudi Med. 2011 Jan-Feb;31(1):77-9.
17- Dutta UR, Rajitha P, Pidugu VK, Dalal AB. Cytogenetic abnormalities in 1162 couples with recurrent miscarriages in southern region of India: report and review. J Assist Reprod Gen. 2011 Feb; 28(2):145-9.
18- Elghezal H, Hidar S, Mougou S, Khairi H, Saad A. Prevalence of chromosomal abnormalities in couples with recurrent miscarriage. Fertil Steril. 2007 Sep; 88(3):721-3.
19- Franssen MT, Korevaar JC, Van der Veen F, Leschot NJ, Bossuyt PM, Goddijn M. Reproductive outcome after chromosome analysis in couples with two or more miscarriages: case-control study. BMJ. 2006 Apr 1;332(7544):759-63.
20- Akbas H, Isi H, Oral D, Turkyılmaz A, Kalkanlı-Tas S, Simsek S, et al. Chromosome heteromorphisms are more frequent in couples with recurrent abortions. Genet Mol Res. 2012 Nov 12;11(4):3847-51.
21- Mierla D, Stoian V. Chromosomal polymorphisms involved in reproductive failure in the romanian population. Balkan J Med Genet. 2012 Dec;15(2):23-8.
22- Dong Y, Jiang YT, Du RC, Zhang HG, Li LL, Liu RZ. Impact of chromosomal heteromorphisms on reproductive failure and analysis of 38 heteromorphic pedigrees in Northeast China. J Assist Reprod Gen. 2013 Feb; 30(2):275-81.
23- Lissitsina J, Mikelsaar R, Punab M. Cytogenetic analyses in infertile men. Syst Biol Reprod Med. 2006 Mar; 52(2):91-5.

[Downloaded from ejournals.arums.ac.ir on 2025-12-03]

24- Dubey S, Chowdhury M R, Prahlad B, Kumar V, Mathur R, Hamilton S, et al. Cytogenetic causes for recurrent spontaneous abortions- An experience of 742 couples (1484 cases). Indian J Hum Gen. 2005 May; 11(2):94-8.

[Downloaded from ejournals.arums.ac.ir on 2025-12-03]