Sarem Journal of Reproductive Medicine. 2020; 4(4): 187-193

Cytogenetic Investigation of Patients with Infertility, Recurrent Abortions, and Unsuccessful Assisted Reproductive Technologies (ARTs) Referred to Sarem Women's Hospital in Tehran Between 2006 and 2017

ARTICLE INFO

Article Type
Analytical cross-sectional study

Authors
Farkhondeh Behjati[1, 2], PhD*
Fahimeh Mousavi[1], M.Sc
EimanBagherizadeh[1], M.Sc
Akram Abdi[1], B.Sc
FatemehVand-Rajabpour[1], PhD
Jafar Mehrabi Sisakht[2], M.Sc
Atefeh Dokhanchi[1], M.Sc
Ensieh Ghadami[1], B.Sc
Roghaieh Vahedi[1], B.Sc
Fatemeh Moghadesi[1], B.Sc
Leila Shajarepour[1], M.Sc
Kamran Bahadory[1], M.D.
Abootaleb Saremi[1], M.D.

[1] Sarem Fertility and Infertility Research Center (SAFIR), Sarem Women's Hospital, Iran University of Medical Sciences (IUMS), Tehran, Iran
[2] Genetics Research Centre, University of Social Welfare and Rehabilitation Sciences, Tehran, Iran.

Corresponding Author
Address: Sarem Women Hospital, Basij Square, Phase 3, EkbatanTown, Tehran, Iran.
Postal code:1396956111
Phone: +98 (21) 44670888
Fax: +98 (21) 44670432
fbehjati@gmail.com

Article History
Received: September 11, 2019
Accepted: November 05, 2019
e Published: December 17, 2020

ABSTRACT

Background and Objective: Infertility is a major health problem affecting 10-15% of couples globally. Genetic factors such as chromosomal abnormalities are one of the major causes of infertility and spontaneous abortions. The aim of this study was to establish the chromosome abnormality and chromosomal variants' rate amongst couples referred for reasons of infertility and subfertility to the Cytogenetics laboratory of Sarem Women's hospital in Tehran between 2006 and 2017.

Material and methods: In this study, a total number of 6514 patients were referred for chromosomal investigation. The mean age of referral female and male patients were 30 and 34 years, respectively. Referral reasons included infertility, recurrent abortions, and unsuccessful Assisted Reproductive Technologies (ARTs). Heparinized peripheral blood was obtained. Cytogenetic investigation was carried out using standard techniques. GTG high resolution banding technique was used and 20-50 metaphase spreads were studied. CBG, NOR banding, and FISH investigation were carried out if necessary.

Results: The overall chromosome abnormality rate was 5.28 percent (344 out of 6514). The cytogenetic results for these referral couples are as follows: 66 (19.1%) patients had a numerical chromosome abnormality including sex chromosomes and marker chromosomes. 120 (34.9%) patients had structural chromosome abnormalities. 158 (46%) patients had mosaicism with different cell lines.70 (1.07%) patients had an inversion of chromosome 9.

Discussion and Conclusion: Cytogenetic investigation in patients with infertility and subfertility is critical as a first line genetic investigation. The findings of chromosome abnormality are of great value in the better management of the patients.

Keywords: Infertility, Recurrent Abortions, Premature Ovarian Failure, Assisted Reproductive Technologies, Cytogenetic Investigation, Chromosome Abnormality

Copyright© 2020, ASP Ins. This open-access article is published under the terms of the Creative Commons Attribution-Noncommercial 4.0 International License which permits Share (copy and distribute the material in any medium or format) and Adapt (remix, transform, and build upon the material) under the Attribution-Noncommercial terms.

[Downloaded from saremjrm.com on 2026-11-22]

[DOI: 10.52547/sjrm.4.4.187]

بررسی سیتوژنتیکی بیماران همراه با ناباروری، سقط مکرر و شکست در روشهای کمک باروری ارجاع شده به بیمارستان زنان و زایمان صارم در تهران بین سال های ۱۳۸۵ تا ۱۳۹۶

فرخنده بهجتی [۱و۲*]، فهیمه موسوی [۱]، ایمان باقری زاده [۱]، اکرم عبدی [۱]، فاطمه وند-رحبی پور [۱]، جعفر مهرابی سیساخت [۲]، عاطفه دخانچی [۱]، انسیه قدمی [۱]، رقیه واحدی [۱]، فاطمه مقدسی [۱]، لیلا شجرپور [۱]، کامران بهادری [۱]، ابوطالب صارمی [۱]

[۱] مرکز تحقیقات باروری و ناباروری صارم، بیمارستان فوق تخصصی صارم، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

[۲] مرکز تحقیقات ژنتیک، دانشگاه علوم بهزیستی و توانبخشی، تهران، ایران

چکیده

مقدمه: ناباروری در حدود ۱۵-۱۰ درصد از زوجین در سطح جهان را گرفتار کرده است. عوامل ژنتیکی به مانند ناهنجاریهای کروموزومی یکی از علل اصلی ناباروری و سقط های خودبه خودی می باشد. در این مطالعه میزان ناهنجاریهای کروموزومی در بین زوجهای نابارور و کم بارور ارجایی به آزمایشگاه سیتوژنتیک بیمارستان زنان صارم طی سالهای ۱۳۸۵ و ۱۳۹۶ بررسی شد.

مواد و روش ها: تعداد ۶۵۱۴ بیمار نا بارور و یا کم بارور به جهت بررسی کروموزومی مراجعه کردند.میانگین سنی زنان و مردان مراجعه کننده به ترتیب ۳۰ سال و ۳۴ سال بوده است. دلایل مراجعه شامل ناباروری، سقط مکرر و شکست در استفاده از روشهای کمک باروری (ART) می باشد.خون محیطی هپارینه شده جمع آوری شده و با استفاده از تکنیک های استاندارد سیتوژنتیکی بررسی شدند . تکنیک GTG بندینگ با رزولوشن بالا، آنالیز ۵۰-۱۵ گستره متافازی و در صورت لزوم از تکنیک های رنگ آمیزی NOR،CBG و روش FISH استفاده شد.

یافته ها: بطور کلی میزان ناهنجاری های کروموزومی در زوجین نابارور ۵,۲۸ درصد (۳۴۴ مورد در ۶۵۱۴ زوج نابارور) بوده است. ناهنجاری های کروموزومی این زوج ها بدین قرار است: ۶۶ (۱۹,۱ ٪) با ناهنجاریهای تعدادی کروموزومی که شامل کروزوم های جنسی و کروموزوم مارکر ها هستند، ۱۲۰ (۳۴,۹٪) دارای اختلالات ساختاری کروموزومی، ۱۵۸ (۶ ٪) دارای موزائیسم و ۷۰ (۱,۰۷٪) با وارونگی کروموزوم ۹ میباشند.

نتیجه‌گیری: آنالیزهای سیتوژنتیکی در بیماران نابارور ویا کم بارور در خط اول بررسی های ژنتیکی این افراد قرار دارند. یافته های ناهنجاری های کروموزومی در مدیریت بهتر بیماران بسیار ارزشمند است.

کلید واژه‌ها: ناباروری، سقط های مکرر، نارسایی زودرس تخمدان، روش های کمک باروری روش های کمک باروری،بررسی سیتوژنتیکی، اختلالات کروموزومی

تاریخ دریافت: ۹۸/۰۶/۲۰
تاریخ پذیرش: ۹۸/۰۸/۱۴
*نویسنده مسئول: فرخنده بهجتی

مقدمه

ناباروری طبق تعریف سازمان بهداشت جهانی (WHO) به عدم باروری بعد از گذشت یکسال بدون استفاده از روش های جلوگیری کننده باروری گفته می شود و تخمین زده شده است که ۳,۵ ٪ الی ۱۶,۷ ٪ (به طور میانگین ۹ ٪) از زوج ها در سرتاسر جهان دارای مشکلات باروری می باشند. ناباروری یک اختلال پیچیده و با هتروژنی بالا می باشد که در مردان و زنان تحت تاثیر فاکتورهای ژنتیکی فراوانی ایجاد می شود. بر طبق American Society of Reproductive Medicine یک سوم از موارد به دلیل فاکتورهای ناباروری در مردان، یک سوم دیگر به دلیل فاکتورهای ناباروی در زنان و یک سوم باقی مانده به دلیل ترکیبی از فاکتورهای ناباروری در زنان و مردان می باشد. با این حال حدودا در ۲۵ الی ۳۰ ٪ از زوجین هیچ علت مشخصی یافت نمی شود و تحت عنوان ناباروری ایدیوپانیک شناخته می شوند. علت بسیاری از موارد ناباروری ایدیوپاتیک احتمالا ژنتیکی می باشد[۱].

ناباروری در مردان و زنان به دو فرم اولیه و ثانویه تقسیم بندی می شود. فرم اولیه ساختار یا فیزیولوژی سلول های جنسی را تحت تاثیر قرار می دهد و باعث توقف رشد و نمو سلول های جنسی شده که در نهایت باعث مرگ سلولی می شود. ناباروری اولیه در زنان شامل نارسایی زودرس تخمدان، سندرم تخمدان پلی کیستیک، اندومتریوز و میوما است. ناباروری اولیه مردان باعث مختل شدن اسپرماتوژنز شده و با مشکلات در تعداد، مورفولوژی و یا مرگ و میر غیرعادی اسپرم در ارتباط است [۲]. ازطرفی ناباروری ثانویه به دلیل نقایص ژنتیکی سندرومیک و یا سیستمی مانند نقایص رشدو نموی، غدد درون ریز و یا متاولیکی رخ می دهد. سندرم های ژنتیکی که درمردان ویا زنان باعث ناباروری می شوند شامل سندرم X شکننده، سندرم کارتاژنز، دیستروفی میوتونی، سندرم نونان، آنمی فالکونی، آنمی سلول داسی شکل، تالاسمی بتا و غیره می باشند. از جمله اختلالات مطرح دیگر می توان به اختلالات رشد جنسی، اختلالات دیسژنز تولیدمثلی، هیپوگنادوتروپین هیپوگنادیسم و سندرم کالمن، دستگاه

[Downloaded from saremjrm.com on 2026-11-22]

[DOI: 10.52547/sjrm.4.4.187]

تناسلی مبهم و عدم حساسیت آندروژن و فقدان مادرزادی دو طرفه وازدفران اشاره کرد [۲]. نقایص غدد درون ریز شامل اختلال در سنتز و متابولیسم استروئید به دلیل جهش در CYP17، CYP21 و CYP1A2 می باشد. همچنین نقایص متابولیکی متنوع و جهش ژنی در مسیر تولید انرژی میتوکندریایی باعث اثرات سمی شده که منجر به ناباروری ثانویه در مردان و زنان می شود [۲].

از منظر دیگر، از جمله فاکتورهای ناباروری در مردان و زنان شامل اختلالات ایمنولوژیکی، اختلالات غدد درون ریز، چاقی، بیماری های عفونی، ترومبوفیلی، ناهنجاری های مشاهده شده در گامت ها و فاکتورهای ژنتیکی می باشد.کلیه فاکتورهای ژنتیکی به ناهنجاری های کروموزومی، واریانت های تعداد کپی DNA (حذف شدگی ها و مضاعف شدگی ها)، اختلالات تک ژنی، بیماری های کامپلکس و چند عاملی و اختلالات اپی ژنتیکی تقسیم بندی می شود. در بین فاکتورهای ژنتیکی، ناهنجاری های کروموزومی بسیار مورد توجه اند زیراکه می توانند باعث شکست در باروری، سقط های مکرر و شکست در استفاده از روش های کمک باروری در زوج های نابارور شوند. میزان ناهنجاری های کروموزومی در افراد نابارور بین ۳,۹۵ الی ۱۴,۳ ٪ می باشد درحالیکه میزان آن در جامعه ۰,۶٪ است. بیشترین ناهنجاری های کروموزومی دیده شده در مردان نابارور شامل ناهنجاری های تعدادی (مانند سندرم کلاین فلتر)، جابه جایی های متعادل کروموزومی، وارونگی های کروموزومی، مارکر کروموزوم ها، جابه جایی های اتوزومی – کروموزوم X می باشند. همچنین، از عمده ترین ناهنجاری های کروموزومی مشاهده شده در زنان نابارور می توان به ناهنجاریهای تعدادی مانندسندرم ترنر،حذف های کروموزوم X ،جابجایی های اتوزومی با کروموزوم X اشاره کرد. مطالعات سیتوژنتیکی در بیماران نابارور و کم بارور برای مشخص کردن میزان و نقش ناهنجاری های کروموزومی در این بیماران انجام شده است. هدف اصلی از مطالعه حاضر نیز، تخمین فراوانی و نوع ناهنجاری های کروموزومی در زوج های بارور و کم بارور مراجعه کننده به بیمارستان زنان واقع در شهر تهران می باشد[۱،۲،۳،۴،۵].

مواد و روش‌ها

در این مطالعه مقطعی تعداد ۶۵۱۴ بیمار مراجعه کننده به آزمایشگاه سیتوژنتیک بیمارستان زنان صارم واقع در تهران جهت بررسی سیتوژنتیکی طی سال های ۱۳۸۵ الی ۱۳۹۶ وارد شدند. قبل از ورود به مطالعه، رضایت نامه آگاهانه از همه زوج های نابارور گرفته شده است. ۳۲۷۲ مرد و ۳۲۴۲ زن مورد مطالعه قرار گرفته است. میانگین سنی در مردان و زنان شرکت کننده در مطالعه، به ترتیب ۳۴سال و ۳۰ سال می باشد. معیار ورود افراد برای گروه نابارور: خانمی به مدت یکسال علیرغم داشتن رابطه جنسی منظم و بدون استفاده از وسایل پیشگیری از بارداری، برای گروه با علت سقط مکرر: سقط بیش از ۲ مورد و گروه مراجعه کننده با شکست در استفاده از روشهای کمک باروری، شکست در روشهایی از جمله IVF و ICSI می باشد.

به منظور انجام مطالعات سیتوژنتیکی لنفوسیت های خون محیطی در محیط کشت حاوی فیتوهماگلوتینین انکوبه و کشت شدند . سپس با روش های سیتوژنتیکی استاندارد آنالیز شدند. بدین صورت که در ابتدا سلول های خون محیطی در محیط کشت RPMI 1640 (PAN, GERMAN) غنی شده با سرم جنین گاوی ۲۰ ٪ (GIBCO, USA) و ۱۰ µg/ml فیتوهماگلوتینین (GIBCO, USA) در دمای ۳۷ درجه سانتی گراد و تحت شرایط استاندارد کشت شدند. بعد از گذشت ۷۲ ساعت به سلول ها کلسمید (GIBCO, USA) افزوده شده و سپس آن سلول ها هاروست و گستره های متافازی تهیه شدند. به جهت بررسی کیفیت متافاز و هسته ها، کروموزوم ها در میکروسکوپ فاز کنتراست مشاهده شدند. بعد از طی مرحله aging بر روی کروموزوم ها GTG بندینگ انجام شد. حداقل وضوح در نظر گرفته شده ۴۰۰ باند بود و برای انالیز های ساختاری جزئی تر ۵۰۰ الی ۸۰۰ باند در نظر گرفته شد. برای هر فرد بیمار حداقل ۲۰ گستره متافازی و در موارد مشکوک به موزائیسم ۱۰۰ گستره متافازی از دو نمونه خون جداگانه مورد بررسی کروموزومی قرار گرفت. و در صورت لزوم از تکنیک های رنگ آمیزی NOR،CBG و روش FISH استفاده شد. تفسیر همه کاریوتایپ ها مطابق با پیشنهاد International System for Human Cytogenetic Nomenclature (ISCN) انجام شد.

یافته ها

آنالیز سیتوژنتیکی بر روی ۶۵۱۴ بیمار نابارور و کم بارور مراجعه کننده انجام و ناهنجاری های کروموزومی در ۳۴۴ بیمار از ۶۵۱۴ بیمار مشاهده شد (جدول ۱). از این میزان ۱۲۰ بیمار دارای بازآرایی های ساختاری بودندو در این بین جا به جایی های کروموزومی دوطرفه به عنوان شایع ترین بازآرایی ساختاری شناسایی شد. از دیگر بازآرایی های ساختاری دیده شده حذف ها، وارونگی ها، کرووزوم حلقوی و ایزو کروموزوم می باشند (جدول ۱). همچنین، ۶۶ بیمار از ۶۵۱۴ بیمار نیز با ناهنجاری های تعدادی در کروموزوم های اتوزومی و جنسی و مارکر کروموزوم مشاهده شدند. بعلاوه، ۱۵۸ بیمار با رده های سلولی موزائیک مختلف یافت شدند. وارونگی کروموزوم ۹ به عنوان یک پلی مورفیسم کروموزومی شایع، در ۷۰ بیمار مشاهده شد. (جدول ۱)

در جدول شماره ۲ درصد ناهنجاری های کروموزومی در گروه مردان وزنان مقایسه شده است.

در جدول شماره ۳ درصد ناهنجاری های کروموزومی دیده شده در سه گروه بیماران مورد مطالعه لیست شده است.در جدول شماره ۴ ناهنجاری های کروموزومی شایع دیده شده در سه گروه بیماران مورد مطالعه لیست شده است. در جدول شماره ۵ نیز کلیه پلی مورفیسم های کروموزومی شایع مشاهده شده آورده شده است.

[Downloaded from saremjrm.com on 2026-11-22]

[DOI: 10.52547/sjrm.4.4.187]

جدول ۱. ناهنجاری های کروموزومی مشاهده شده در بیماران نابارور، دارای سابقه سقط مکرر و دارای سابقه شکست در استفاده از روش های کمک باروری.

Infertile or sub fertile patients from 1385-1396			
Referral reason	Recurrent Abortions 3356 (%۵۱,۵)	Infertility 2768 (%٤٢,٥)	ART Failure 390 (%٦)
Chromosomal Abnormality	121	204	19
Structural abnormalities:			
-Translocations	57	27	1 46,XY,t(1;6)(q42;p23)
-Inversions	16	14	1 Inversion (y)
-Ring/deletions:	-	4	-
Numerical abnormalities	-	47,XYY: 1 47,XXY:54 47,XXX:2 45,X:4	47,XXY:1
-Chromosome Marker (+mar)	3	1	-
Mosaicism	45	97	16
Inversion (9)	41	22	7

جدول ۲) درصد ناهنجاری های کروموزومی در گروه مردان وزنان

	male	Female
N.	۳۲۷۲	۳۲۴۲
Chromosome abnormalities	۱۳۹ (۴,۲۵٪)	۲۰۵ (۶,۳۲٪)

جدول ۳) درصد ناهنجاری های کروموزومی مشاهده شده در بیماران نابارور، دارای سابقه سقط مکرر و دارای سابقه شکست در استفاده از روش های کمک باروری

	Infertile Referrals	Recurrent Abortions Referrals	ART Referrals
Chromosome abnormalities	۲۰۴,۲۷۶۸ (۷,۴٪)	۱۲۱,۳۳۵۶ (۳,۶٪)	۱۹,۳۹۰ (۴,۹٪)

جدول ۴) لیست ناهنجاری های کروموزومی شایع مشاهده شده در در

The most observed chromosome abnormalities		
Recurrent Abortions Referrals	Infertile Referrals	ART Failure Referrals
46,XY.t(14;18)(q13;q21,31) 46,XX,der(14;15)(q10;q10) 45,XX,der(13;21)(q10;q10) 46,XX,t(12;18)(q15;q21.3) 46,XX,t(2;10)(q23;q25.2) 46,XX,t(5;10)(q35;q24) 46,XY,t(3;5)(p14;p15.1) 46,XX,t(11;22)(q23;q11.2) 45,XY,der(13;14)(q10;q10),inv(9)(p11q13) 46,XY,t(11;18)(p15.1;q23),inv(9)(p11q13) 45,XX,der(14;15)(q10;q10) 46,XX,t(5;22)(p13;q11.2) 46,XY.t(5;16)(q35.1;p11.2) 46,XX,t(10;14)(q24;q32) 46,XX,t(1;3)(q32;q13.2) 46,XX,t(12;14)(p11.21;q21),inv9(p11;q13) 46,XY,t(9;22)(q22;q13) 46,XX,t(8;22)(q24.1;q11.21) 46,XY,t(16;22)(q22.1;q11.23) 46,XY,t(2;14)(q33;q32.1) 46,XX,t(2;12)(q24.2;'q24.31) 46,XX,t(3;15)(q29;q22.3) 46,XY,t(1;11)(q42.1;q14.2) 46,XY,t(1;7)(q44;p11.2) 46,XY,t(10;15)(q25.2;q22.3) 46,XY,t(11;16)(p15.3;p13.11) 45,XX,der(21;22)(q10;q10) 46,XY,t(1;14)(p36.1;q32.33) 46,XY,t(7;9)(p13;p24) 46,XX,t(6;9)(q21;p24) 46,XX,t(11;13)(q23;22) 46,XX,t(16;19)(q24.3;p13.13) 46,XX,t(3;9)(p23;q32) 46,XX,t(2;10)(p21;q26.1) 46,XY,t(1;20)(q36.1;q13.1) 46,XX,t(4;11)(q35.1;q23.3) 46,XX,t(3;5)(q29;p15.1) 46,XX,t(6;13)(p21q23;p13q12) 46,XY,t(8;18)(p11.2;q11.2) 46,XX,t(2;15)(p11.1;q26.3) 46,XX,t(6;13)(q25.3;q24.3) 46,XX,t(16;20)(q24;P11.2) 46,XX,inv(3)(q21q23) 46XY,inv(12)(q13.3q24.31) 46,XY,inv(5)(p15.1q32) 46,XY,inv(1)(p13q21.2) 46,XY,inv(11)(p11.2q13.3) 46,XY,inv(11)(p13q21) 46,XX,inv(8)(p21.1q11.21) 46,XY,inv(Y)(p112q11.23) 46,XY,inv(1)(p36.1q44) 46,XX,inv(6)(q21q25.1) 46,XX.inv(2)(p11.2q13) 46,XX,inv(8)(q21.2q24.1) 46,XY,inv(12)(p13.3q13.1) 46,XY,+mar	45,X,dic(X;22)(q22;p12) 46,XX,t(6;8)(p21.1;q22.1),inv(9)(p11.2q13) 45,XX,rob(13;14)(q10;q10) 46,XY,t(7;16)(p15;q11.2),inv(2)(p11.2q13) 46,XY,t(2;14)(q33;q24.1) 46,XX,t(8;9)(q22.1;q34.1) 46,XY,t(7;11)(q34;q13.5) 46,X,t(Y;17)(q11.23;p13.3) 46,XX,t(14;19)(q24.3;q13.31) 46,XY,t(3;19)(q25;q13.1) 46,XY,der(13;14)(q10;q10) 46,XY,t(18;19)(p11.2;p13.3) 46,XY,t(11;16)(p15.3;p13.11) 46,XY,t(3;5)(q27;p13) 46,XX,t(6;9)(p21.1;q11) 46,XX,t(X;9)(q22.1;q22.1) 46,Y,der(x)(q28)mat 46,XX,t(1;15)(p36.1;q15) 46,XY,t(9;16)(q22;q22) 46,XX,t(2;12)(q11.2;q24.1) 46,XY,t(6;12)(q25;q22) 46,XX,t(1;2)(q41;q11.2) 46,XX,t(4;10)(q33;q24.1) 46,XY,t(11;22)(q23;q11) 46,XY,inv(5)(q13.3q35.3) 46,XX,inv(2)(p13q31.1) 46,XY,inv(19)(p13.1q13.42) 46,XX,inv(12)(p11.2q13) 46,XY,inv(2)(p11.2q13) 46,XY,inv(1)(p31.3p33) 46,XX,inv(4)(q31.1q33) 46,XX.inv(1)(p32.3p34.3) 46,XY,inv(7)(p14.2p22.1) 46,XX,inv(7)(q21.2q22)	46,X,inv(Y)(p11.1q11.23) 47,XXY 46,XY,t(1;6)(q42;p23)

[Downloaded from saremjrm.com on 2026-11-22]

[DOI: 10.52547/sjrm.4.4.187]

	46,X,inv(Y)(P11.2q11.23) 46,X,del(X)(q24) 46,XY,r(21)(p13q22) 46,Xi(X)(q10) 47,XXY 47,XXX 47,XYY 45,X	

جدول ۵) لیست واریانت های شایع کروموزومی مشاهده شده در بیماران نابارور، دارای سابقه سقط مکرر و دارای سابقه شکست در استفاده از روش های کمک باروری.

The most observed chromosomal variants		
Recurrent Abortions Referrals	**Infertile Referrals**	**ART Failure Referrals**
9qh- 1qh+ 16qh+ 19cqh+ 1qh+/yqh+ 22s+,19h+ 1qh+,yqh- 18qh+(cen+) 21s+,21Nor+ 13s+ 21Nor+,s+ 1qh+,14s+ 21s+ 22s+ 15s+ 13s+,15stk+ 1qh+,13qh-,14nor+ 22stk+ Fra(3)(p14.2) 9qh- 22ps+,14ps+S 14ps+ 22PS-	Yqh+ 16qh=,9qh+ 21stk+/16qh+ 22stk- 13stk-/9qh- 1qh+ 13stk+ 14stk+ fra(10)q25 1qh+ ,13STK+ 22PS+ 22ps- 15stk+ 15ps- Yqh+,15PST Yqs 21pss 15stks- 13PSS 21STK+ 14pss 21ps++	21s+ 16qh+ 1qh+ 16qh+/yqh+ 9qh+ 9qcph+ 22s+ 22s+,21s+,15s+ 16qh+,21s+ 1qh+,22p+,16qh+ 16qh+,14NOR+ 13s+ 14s+ Yqh- 14s- / 22stk+ 15stk+ 22ps+ 1qh+1qh+/13ps+ 9qh- 15pst 9qh-/14pss/16qh+ 1qh-,inv(9)(p11q13) 13PSS 15STK+ 21PSS 14pSS,15STK+ 14PSTK+,14PS- ,15PSTK+,22PS- 22pst 13stk-

بحث

در این مطالعه مجموعا ۶۵۱۴ بیمار نابارور و کم بارور مراجعه کننده به آزمایشگاه سیتوژنتیک بیمارستان زنان صارم واقع در تهران، مورد مطالعه سیتوژنتیکی قرار گرفتند. از بین ۶۵۱۴ بیمار، دلایل مراجعه به ترتیب ۵۱/۵ ٪ سقط های مکرر، ۴۲/۵ ٪ ناباروری و ۶ ٪ شکست در روش های کمک باروری می باشد. این درحالی است که درصد یافته های ژنتیکی مشاهده شده در بیماران مراجعه کننده به علت ناباروری ۸/۲ ٪ ، شکست در روش های کمک باروری ۶/۷ ٪ و سقط های مکرر ۴/۸ ٪ است. در گروه بیماران با سابقه سقط های مکرر، ۳,۶٪ دارای ناهنجاری کروموزومی شناسایی شدند که از این بین، ۶۰,۳ ٪ با اختلالات ساختاری کروموزومی (۴۷,۱ ٪ جابه جایی و ۱۳,۲ ٪ وارونگی)، ۲,۵ ٪ ناهنجاری تعدادی کروموزومی (مارکر کروموزوم) و ۳۷,۲ ٪ موزائیسم مشاهده شد. ناهنجاری های کروموزومی تنها در ۷,۴ ٪ بیماران نابارور دیده شد که شامل ۴۷,۵ ٪ موزائیسم، ۳۰,۴ ٪ اختلالات تعدادی کروموزومی و ۲۲ ٪ اختلالات ساختاری کروموزومی (۶,۹ ٪ وارونگی، ۳,۲ ٪ جابه جایی و ۲ ٪ رینگ کروموزوم و حذف های کروموزومی) می باشند. ۴,۹ ٪ بیماران دارای سابقه شکست در روش های کمک باروری دارای اختلالات کروزومی بودند که شامل ۸۴,۲ ٪ موزائیسم، ۱۰,۵ ٪ ناهنجاری ساختاری کروموزومی و ۵,۳ ٪ ناهنجاری تعدادی کروموزومی هستند. بنابراین موزاییسم شایع ترین اختلال کروموزومی دیده شده در بین بیماران مراجعه کننده به علت ناباروری و شکست در استفاده از روش های کمک باروری می باشد. در حالی که در بیماران دارای سابقه سقط مکرر، بیشترین اختلال ژنتیکی مشاهده شده ناهنجاری های ساختاری با ۶۰,۳ ٪ و سپس موزائیسم با ۳۷,۲ ٪ می باشد. از جمله شایع ترین اختلالات ساختاری کروموزومی در بیماران نا بارور و با سابقه سقط های مکرر وارونگی و جابه جایی ها در کروموزوم های اتوزومی می باشد. درحالی که ناهنجاری ساختاری و تعدادی کروموزوم های جنسی تنها در ۱۰بیمار نابارور (۶ مورد با اختلال ساختاری کروموزومی و ۴ مورد با اختلال تعدادی کروموزومی)، ۳ بیمار با سابقه شکست در استفاده از روش های کمک باروری و ۱ بیمار با سابقه سقط مکرر مشاهده شد.

۷۰ بیمار (۱,۰۷ ٪) دارای وارونگی کروموزوم ۹ میباشند که به عنوان پلی مورفیسم در جامعه شناخته شده است.

۹,۵٪ مردان و ۱۵,۵٪ از زنان ناهنجاری کروموزومی داشتند. درگروه نابارور، ناهنجاری تعدادی گروه مردان و موزائیسم در گروه زنان و در گروه سقط مکرر گروه زنان ناهنجاری های کروموزومی بیشتری داشتند.

واریانت های کروموزومی چه در کروموزوم های اتوزومی و چه در کروموزوم های جنسی در هر سه گروه دیده می شوند و در این میان، بیماران با سابقه شکست در استفاده از روش های کمک باروری بیشترین تنوع را در واریانت های کروموزومی نشان می دهند.

یافته های این مطالعه در حالی است که در مطالعات مشابه دیگر انجام شده نرخ شیوع ناهنجاری های کروموزومی در بین زوجین نابارور بین ۱,۳٪ الی ۱۳,۱ ٪ متغیر بوده است. دلیل این تنوع را می توان به تفاوت در معیار های ورود در پژوهش دانست [۶،۷،۸،۹،۱۰].همچنین بر اساس مطالعات، در بین بیماران نابارور، سقط های مکرر دارای بیشترین درصد ناهنجاری کروموزومی هستند که با نتایج مطالعه حاضر نیز هم خوانی دارد. بر خلاف یافته یک مطالعه، که فراوانی ۲ برابری جا به جایی ۱۴/۱۳ را در بین بیماران نابارور نسبت به جمعیت عادی گزارش کرده بودند[۶]، در مطالعه حاضر تنها دو مورد جا به جایی ۱۴/۱۳ در یک بیمار دارای سابقه سقط مکرر و یک بیمار نابارور مشاهده شده است. به علاوه، در این مطالعه درصد

[Downloaded from saremjrm.com on 2026-11-22]

[DOI: 10.52547/sjrm.4.4.187]

ناهنجاری های تعدادی کروموزومی در بین بیماران مورد مطالعه پایین بوده است و در کل ۲ مورد بیمار با سندرم کلاین فلتر شناسایی شده است در حالی که سندرم کلاین فلتر جزو شایع ترین علل اختلالات کروموزومی در مردان نابارور می باشد[۱۱]. مورد دیگر مورد توجه در یافته حاضر، نرخ بالای موزاییسم در بیماران نابارور مراجعه کننده می باشد. طبق نتایج یک مطالعه، نرخ موزاییسم در زنان دارای سابقه سقط مکرر ۴ برابر بیشتر از دیگر زنان می باشد[۶]، ولی در این مطالعه، بیشترین درصد موزاییسم در بین زوجین نابارور با سابقه شکست در استفاده از روش های کمک باروری و کمترین درصد موزاییسم در زوجین دارای سابقه سقط مکرر دیده می شود. احتمالا دلیل این اختلاف در یافته ها به دلیل معیار های ورود و خروج و تفاوت درجامعه مورد مطالعه انتخاب شده می باشد.

بر اساس مطالعات انجام شده، فراوانی اختلالات کروموزومی در زوجین با سابقه سقط مکرر بین ۱,۲۳ ٪ الی ۱۲ ٪ می باشد که میزان در مطالعه حاضر ۳,۶ ٪ است و بنابراین نتایج های حاضر در رنج گزارش شده قرار دارد[۱۲]. همچنین در بیشتر یافته ها، ناهنجاری های ساختاری کروموزومی شایع ترین علت ژنتیکی در بین زوجین با سابقه سقط مکرر می باشد و این مورد نیز با یافته های حاضر مطابقت دارد[۱۲]. صرفا در دو مطالعه ناهنجاری تعدادی کروموزومی فراوان تر بوده[۱۳] و یا میزان ناهنجاری ساختاری و ناهنجاری تعدادی کروموزومی یکسان بوده اند[۱۴].

نکته قابل توجه دیگر این است که در مطالعات مشابه انجام شده اکثرا به پلی مورفیسم های کروموزومی با فراوانی بین ۰,۶ ، الی ۱۰۰ ٪ یافت شده در بین زوجین نابارور نیز اشاره شده است[۱۲]. برخی مطالعات همراهی احتمالی بین واریانت های پلی مورفیک و ناباروری نشان دادند[۱۵،۱۶] ودر یک مطالعه فراوانی بالای واریانت های پلی مورفیک در بین بیماران نابارور (۱۹,۴ ٪) در مقایسه با گروه کنترل (۱۳,۴ ٪) گزارش شده است[۱۶]. در این مطالعه نیز واریانت های پلی مورفیک متنوعی در هر سه گروه بیماران نابارور مشاهده شده است و جالب تر آنکه این واریانت های پلی مورفیک در بین زوجین نابارور با سابقه شکست در استفاده از روش های کمک باروری فراوان تر و با تنوع بیشتر دیده می شود.

نتیجه گیری

در نهایت یافته های این مطالعه که حاصل از بررسی سیتوژنتیکی بیماران نابارور و یا کم بارور مراجعه کننده به بیمارستان زنان صارم در شهر تهران می باشد، تاکید مضاعفی بر اهمیت مطالعات سیتوژنتیکی در بیماران نابارور و یا کم بارور در خط مقدم علت یابی بیماران نابارور و کم بارور قرار دارد. زیراکه با شناسایی اختلالات کروموزومی هزینه های درمانی پیشنهادی برای بیماران نابارور و کم بارور می تواند کاهش چشمگیری یابد و یا احتمال تولد فرزد دارای اختلالات کروموزومی را کاهش یابد. برای مثال دسته ای از بیماران نابارور با ناهنجاری کروموزومی با روش های درمانی غیر از روش های کمک باروری روتین تحت درمان قرار گیرند.

تشکر و قدردانی: بدینوسیله از کلیه متخصصان و پزشکانی که بیماران را به آزمایشگاه سیتوژنتیک ارجاع دادند، از پرسنل آزمایشگاه سیتوژنتیک بیمارستان صارم وخانواده های ارجاعی کمال تشکر و قدردانی را داریم.

تاییدیه اخلاقی: این طرح مورد تایید کمیته اخلاق (IEC) مرکز تحقیقات باروری و ناباروری صارم قرار گرفت

تعارض منافع: در این مطالعه تعارض منافع وجود نداشت.

منابع مالی: این طرح با پشتیبانی مالی مرکز تحقیقات باروری و ناباروری صارم انجام پذیرفت.

منابع

1. Mallepaly R, Butler PR, Herati AS, Lamb DJ. Genetic Basis of Male and Female Infertility. Monogr Hum Genet. S. Karger AG. 2017;21:1–16.
2. Zorrilla M, Yatsenko AN. The Genetics of Infertility: Current Status of the Field. Curr Genet Med Rep. 2013;1:247–60.
3. Venkatesh T, Suresh PS, Tsutsumi R. New insights into the genetic basis of infertility. Appl Clin Genet. 2014;7:235–43.
4. Shah K, Sivapalan G, Gibbons N, Tempest H, Griffin DK. The genetic basis of infertility. Reproduction. 2003;126:13–25.
5. Krausz C, Cioppi F, Riera-Escamilla A. Testing for genetic contributions to infertility: potential clinical impact. Expert Rev Mol Diagn. 2018;18:331–46.
6. Clementini E, Palka C, Iezzi I, Stuppia L, Guanciali-Franchi P, Tiboni GM. Prevalence of chromosomal abnormalities in 2078 infertile couples referred for assisted reproductive techniques. Hum Reprod. 2005;20:437–42.
7. Hens L, Bonduelle M, Liebaers I, Devroey P. Chromosome aberrations in 500 couples referred for in-vitro fertilization or related fertility treatment. Hum Reprod. 1988;3:451–7.
8. Lange R, Johannson G, Engel W. Chromosome studies in in-vitro fertilization patients. Hum Reprod. 1993;8:572–4.
9. Scholtes MC, Behrend C, Dietzel-Dahmen J, van Hoogstraten DG, Marx K, Wohlers S, et al. Chromosomal aberrations in couples undergoing intracytoplasmic sperm injection: influence on implantation and ongoing pregnancy rates. Fertil Steril. 1998;70:933–7.
10. Vincent MC, Daudin M, De Mas P, Massat G, Mieusset R, Pontonnier F, et al. Cytogenetic investigations of infertile men with low sperm counts: A 25-year experience. J. Androl. American Society of Andrology Inc.Jan-Feb 2002; 23(1): 18–22.

[Downloaded from saremjrm.com on 2026-11-22]

[DOI: 10.52547/sjrm.4.4.187]

11. Lanfranco F, Kamischke A, Zitzmann M, Nieschlag PE. Klinefelter's syndrome. Lancet. 2004 Jul 17-23; 364(9430):273–83.
12. de Marqui ABT. Chromosomal abnormalities in recurrent miscarriages by conventional karyotyping analysis. Rev Bras Saude Matern Infant. 2018;18:265–76.
13. Gonçalves RO, Santos WV, Sarno M, Cerqueira BA, Gonçalves MS, Costa OL. Chromosomal abnormalities in couples with recurrent first trimester abortions. Chromosomal Abnormalities in Couples With Recurrent First Trimester Abortions . Rev Bras Ginecol Obstet. 2014 Mar;36(3):113-7.
14. Kiss A, Rosa RF, Dibi RP, et al. Chromosomal Abnormalities in Couples With History of Recurrent Abortion. Rev Bras Ginecol Obstet. 2009 Feb;31(2):68-74.
15. Minocherhomji S, Athalye AS, Madon PF, Kulkarni D, Uttamchandani SA, Parikh FR. A case-control study identifying chromosomal polymorphic variations as forms of epigenetic alterations associated with the infertility phenotype. Fertil Steril. 2009; 92:88–95.
16. Morales R, Lledó B, Ortiz JA, Ten J, Llácer J, Bernabeu R. Chromosomal polymorphic variants increase aneuploidies in male gametes and embryos. Syst Biol Reprod Med. 2016; 62:317–24.

[Downloaded from saremjrm.com on 2026-11-22]

[DOI: 10.52547/sjrm.4.4.187]