Sarem Journal of Medical Research. Volume 6, Issue 1, summer 2021: 85-93

Prevalence of Chromosomal Abnormalities in Patients with Consanguineous Marriages Referred to Sarem Women's Hospital, Tehran, Iran

ARTICLE INFO

Article Type
Original of article

Authors
Mahdieh Pashaei[1,3], PhD
Akram Abdi[1,2], M.Sc
Fahimeh Mousavi[1,2], M.Sc
Iman Bagherizadeh[1,2], M.Sc
Atefeh Dokhanchi[1,2], M.Sc
Ensieh Ghadami[1,2], M.Sc
Kamran Bahadori[1], MD
AboTaleb Saremi[1,2], MD
Farkhondeh Behjati[1,2,3*], PhD

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

Corresponding Author
Address: Sarem Women Hospital, Basij Square, Phase 3, Ekbatan Town, Tehran, Iran.
Postal code: 1396956111
Phone: +98 (021) 44670888
Fax: +98 (021) 44670432
f_behjati@uswr.ac.ir

Article History
Received: September 01, 2021
Accepted: September 13, 2021
e Published: January 08, 2022

ABSTRACT

Background and Objective: Consanguinity is defined as the marriage between close relatives. The deleterious effects associated with consanguinity may be caused by the expression of rare recessive genes inherited from common ancestors. Consanguineous marriage is significantly higher in many genetic diseases leading to prenatal, neonatal, child morbidity or mortality. Consanguineous marriage is a common practice in the Middle East including Iran with a rate of 30-85%. The present study was undertaken to analyze the prevalence of chromosomal abnormality (CA) in patients with consanguineous marriages.

Material & Methods: Standard Cytogenetics techniques were carried out on the peripheral blood of 1055 patients with consanguineous marriage. Chromosome analysis was carried out using GTG-banding technique. The patients were referred to the Cytogenetics laboratory of Sarem Women's hospital during 2006-2021. 969 patients were due to genetic counseling for consanguineous marriage and 86 patients with a referral of consanguineous marriage and other reasons comprising of the previous history of recurrent abortions, infertility, intellectual disability, expired child, stillbirth, and a child with chromosome abnormality.

Findings: Chromosomal abnormalities were found in 34 patients (3.22%) out of a total of 1055 patients. Most of the abnormalities were structural (97 %). Chromosomal abnormalities were found in 15 females (44.1%) and 19 males (55.9%). Inversions were the most common chromosomal abnormalities (64.7 %) diagnosed in this study. Pericentric inversion around the centromere of chromosome 9 was observed in 18 cases (1.70 %). Chromosomal inversions were found in the heterochromatin region of chromosome 1 in one case and chromosome 2 in one other case. Paracentric inversion of chromosome 14 was found in one case. One patient had a pericentric inversion of large size in one chromosome 9. Robertsonian translocation was found in three patients. Five patients had reciprocal translocation between two chromosomes. One patient had insertion of an unknown chromosome material within the short arm of chromosome 3. Amongst patients with consanguineous marriage and other reasons, only those with recurrent abortions (3 abnormals) and infertility (1 abnormal) had chromosome abnormalities. Chromosome abnormality rate in individuals referred for consanguineous marriage genetic counseling was 3.09% compared to 4.65% in those referred for consanguineous marriage and recurrent abortions or infertility.

Conclusion: Compared to the rate of chromosome abnormality in the general population of less than 1%, the 3.09% of chromosomal abnormalities rate in consanguineous marriages in this study is high. However, this rate is even higher in individuals with consanguineous marriage and a history of recurrent abortion or infertility, with 4.65%. Due to the high rate of consanguineous marriages in the Iranian population, genetic counseling and chromosome analysis in couples with consanguineous marriage is highly recommended.

Keywords: Consanguineous Marriage; Genetics Counseling; Chromosomal Abnormality; GTG-Banding; Recurrent Abortions; Infertility.

Copyright© 2021, 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 2026-09-09]

[DOI: 10.52547/sjrm.6.2.85]

شیوع ناهنجاری‌های کروموزومی در بیماران با ازدواج‌های خویشاوندی ارجاع شده به بیمارستان زنان و زایمان صارم

مهدیه پاشائی[۱،۳]، اکرم عبدی[۱،۲]، فهیمه موسوی[۱،۲]، ایمان باقری زاده[۱،۲]، عاطفه دخانچی[۱،۲]، انسیه قدمی[۱،۲]، کامران بهادری[۱]، ابوطالب صارمی [۱،۲]، فرخنده بهجتی[۳و۲و۱*]

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

[۲] پژوهشکده سلولی و مولکولی و سلول های بنیادی صارم، بیمارستان فوق تخصصی صارم، تهران، ایران.

[۳] مرکز تحقیقات ژنتیک، دانشگاه علوم توانبخشی و سلامت اجتماعی، تهران، ایران.

چکیده

مقدمه: ازدواج بین خویشاوندان نزدیک را ازدواج خویشاوندی می‌گویند. ازدواج‌های خویشاوندی منجر به بیان ژن‌های مغلوب اتوزومی می‌شود که حداقل از یک جد مشترک به ارث می‌رسد. ازدواج خویشاوندی در خاورمیانه از جمله ایران با فراوانی ۳۰ تا ۸۵ درصد شایع است. مطالعه ی حاضر به بررسی شیوع اختلالات کروموزومی در ازدواج‌های خویشاوندی می‌پردازد.

مواد روش‌ها: بررسی سیتوژنتیک در ۱۰۵۵ نفر بیمار با ازدواج خویشاوندی، با استفاده از تکنیک سیتوژنتیکی GTG-banding مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. تعداد ۹۶۹ نفر بیمار برای مشاوره ژنتیک به علت ازدواج خویشاوندی و ۸۶ نفر بیمار به علت ازدواج خویشاوندی همراه با سایر علل که شامل سابقه سقط مکرر و ناباروری، ناتوانی ذهنی، مرگ نوزاد، مرده‌زایی و فرزند با ناهنجاری کروموزومی مراجعه نمودند.

یافته‌ها: ناهنجاری‌های کروموزومی در ۳۴ نفر بیمار (۳,۲۲ درصد) یافت شد. بیشتر ناهنجاری‌ها از نوع ساختاری بودند (۹۷ درصد). ناهنجاری‌های کروموزومی در ۱۵ مورد از زنان (۴۴,۱ درصد) و ۱۹ مورد از مردان (۵۵,۹ درصد) مشاهده شد. واژگونی‌ها فراوان‌ترین ناهنجاری‌های کروموزومی (۶۱,۷۰ درصد) تشخیص داده شده در این مطالعه بودند. واژگونی پری‌سنتریک حول سانترومر کروموزوم ۹ در تعداد ۱۸ نفر بیمار (۱,۷ درصد) وجود داشت. همچنین، واژگونی پری‌سنتریک در ناحیه هتروکروماتین حول سانترومر کروموزوم ۱ و ناحیه سانترومر کروموزوم ۲ هر کدام در یک بیمار مشاهده شدند. واژگونی پاراسانتریک در کروموزوم ۱۴ در یک مورد پیدا شد. یک بیمار واجد واژگونی پری‌سنتریک بزرگ در یک کروموزوم ۹ بود. جابجایی رابرتسونین در ۳ نفر بیمار و جابجایی دو طرفه در ۵ نفر بیمار دیده شد. یک بیمار واجد دخول قطعه‌ای از کروموزوم با منشا ناشناخته درون بازوی کوتاه کروموزوم ۳ بود. یک مورد واجد کروموزوم مارکر بود که اندازه آن کوچک، متاسانتریک و در دو انتها ساتلایت داشت و به نظر نمی‌آمد که حاوی ماده یوکروماتین باشد. در بیماران با علت مراجعه ازدواج خویشاوندی و سایر علل، فقط بیماران با سابقه سقط مکرر (۳ مورد ناهنجار) و ناباروری (۱ مورد ناهنجار) واجد ناهنجاری کروموزومی بودند. نرخ ناهنجاری کروموزومی در افراد با علت ازدواج خویشاوندی ۳,۰۹ درصد در مقایسه با ۴,۶۵ درصد در افراد با ازدواج خویشاوندی همراه با سقط مکرر یا ناباروری بود.

نتیجه‌گیری: با توجه به نرخ بالای ناهنجاری‌های کروموزومی در ازدواج های خویشاوندی (۳,۰۹ درصد) و ازدواج خویشاوندی با سابقه سقط مکرر یا ناباروری (۴,۶۵ درصد) در این مطالعه در مقایسه با جمعیت عادی که کمتر از ۱ درصد است و همچنین میزان بالای ازدواج‌های خویشاوندی در جمعیت ایران، مشاوره ژنتیک قبل از ازدواج و بررسی کروموزومی، امری ضروری می‌باشد.

کلید واژه‌ها: ازدواج خویشاوندی؛ مشاوره ژنتیک؛ ناهنجاری‌های کروموزومی؛ GTG-banding؛ سقط مکرر؛ ناباروری.

تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۰۶/۱۰

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۰۶/۲۲

*نویسنده مسئول: فرخنده بهجتی

مقدمه

ازدواج بین خویشاوندان نزدیک را ازدواج خویشاوندی می‌گویند، که حداقل در یک جد مشترک باشند، مشروط به اینکه دورتر از سه نسل پیاپی نباشند. در کشورهای خاورمیانه و آسیای جنوبی به ویژه در کشورهای اسلامی شیوع ازدواج‌های خویشاوندی قابل توجه می‌باشد؛ به طوری که در کشورهایی نظیر پاکستان، هندوستان، عربستان و ترکیه بین ۲۰ تا ۷۵ درصد گزارش شده است و فراوانی آن در برخی از مناطق ایران بین ۳۰ تا ۸۵ درصد می‌باشد [۱]. در جوامعی که ازدواج‌های خویشاوندی متداول است، اختلالات

[Downloaded from saremjrm.com on 2026-09-09]

[DOI: 10.52547/sjrm.6.2.85]

ژنتیکی مغلوب اتوزومی با افزایش هموزیگوسیتی [۱] می‌تواند بر روی برخی از فاکتورهای باروری و رشد و نمو، سقط مکرر، اختلالات مادرزادی مانند بیماری‌های قلبی، عقب‌ماندگی ذهنی و ناشنوایی تاثیر بگذارد [۲و۳]. با توجه به نرخ بالایی ازدواج‌های خویشاوندی در کشورهای اسلامی رخ می‌دهد بروز اختلالات مادرزادی در کشورهای اسلامی بین ۱۰ تا ۴۵ درصد می‌باشد [۴]. تغییر ژنومی در مقیاس بزرگ که به راحتی با میکروسکوپ نوری قابل تشخیص باشد را در دسته ناهنجاری‌های کروموزومی طبقه‌بندی می‌کنند. ناهنجاری‌های کروموزومی را می‌توان به دو دسته تعدادی و ساختاری تقسیم نمود. سن بالای مادر و سایر ریسک فاکتورها باعث افزایش ناهنجاری‌های کروموزومی در طول تقسیم میوز و میتوز می‌شود. عدم تفکیک [۲] صحیح کروموزوم‌ها در حین تقسیمات میوز و یا تأخیر آنافازی [۳] منجر به ناهنجاری تعدادی کروموزومی می‌شود در حالیکه شکست و اتصال مجدد در کروموزوم منجر به اختلالات ساختاری می‌شود [۵]. مطالعات مختلف دال بر این است که نرخ اختلالات کروموزومی در ازدواج‌های خویشاوندی مشابه جمعیت نرمال به میزان ۰،۵ تا ۱ درصد می‌باشد [۶و۷]. هدف از این مطالعه، بررسی و شناسایی انواع ناهنجاری‌های کروموزومی و شیوع آن در ازدواج‌های خویشاوندی زوج‌های ایرانی است که برای مشاوره ژنتیک قبل ازدواج به بیمارستان صارم مراجعه کردند.

مواد و روش‌ها:

در این مطالعه مقطعی در مجموع تعداد ۱۰۵۵ بیمار، مراجعه کننده به بیمارستان فوق تخصصی صارم شهر تهران، جهت مشاوره ژنتیک طی سال‌های ۱۳۸۵ الی ۱۳۹۹مورد بررسی قرار گرفتند. سابقه خانوادگی و هر گونه نتایج آزمایشگاهی یا تحقیقاتی که در گذشته انجام شده بود، ثبت شد. تعداد ۹۶۹ نفر بیمار برای مشاوره ژنتیک به علت ازدواج خویشاوندی و ۸۶ نفر بیمار به علت ازدواج خویشاوندی همراه سایر علل که شامل سابقه سقط مکرر (۲۵ نفر)، ناباروری (۱۵ نفر)، ناتوانی ذهنی (۴۰ نفر)، مرگ نوزاد (۲ مورد)، مرده‌زایی [۴] (۲ مورد) و فرزند با ناهنجاری کروموزومی (۲ نفر) داشتند، مراجعه نمودند. اطلاعات مراجعه کنندگان به صورت محرمانه حفظ گردید. به منظور رعایت اخلاق پزشکی، رضایت‌نامه‌ای مبنی بر استفاده علمی از نتایج آزمایش‌ها، از مراجعه کنندگان دریافت شد. ابتدا خون محیطی از زوج‌ها با استفاده از سرنگ‌های هپارینه گرفته شد. سپس، لنفوسیت‌های خون محیطی در محیط کشت RPMI حاوی آنتی‌بیوتیک پنی‌سیلین کشت داده شدند. برای تحریک تقسیم سلولی و رشد سلول‌ها به ترتیب دو ماده ی FBS [۵] و PHA [۶] به محیط کشت افزوده شدند و به مدت ۷۲ ساعت انکوباسیون در دمای ۳۷ درجه انجام گرفت. سپس برای توقف متافاز، محلول کالسمید [۷] به نمونه‌ها اضافه شد. در مرحله بعدی، پتاسیم کلرید (KCl) جهت فراهم نمودن یک محیط هایپوتونیک [۸] و در دسترس قرار گرفتن گستره‌های کروموزومی اضافه گردید و نمونه‌ها با سرعت ۱۲۰۰ rpm سانتریفیوژ شدند. سپس، جهت پاک سازی محیط از اجساد گلبول‌های قرمز و مواد اضافی محلول FIX (متانول-اسیداستیک) به محیط افزوده و لام‌گیری انجام شد. در مرحله بعدی، آنزیم افزوده شد و رنگ آمیزی لام‌ها با محلول رنگی گیمسا [۹] انجام گرفت (در صورت نیاز به بررسی مناطق هتروکروماتینی [۱۰] از C-banding استفاده گردید). در مرحله پایانی، گستره‌های کروموزومی با توجه به روش سیتوژنتیک استاندارد با استفاده از روش نواربندی G آنالیز شدند. برای هر مورد حداقل ۳۰ متافاز بررسی شد. ناهنجاری‌ها با وضوح ۵۵۰ باند مشخص شدند. ناهنجاری‌های کروموزومی تشخیص داده شده توسط مسؤول فنی آزمایشگاه ژنتیک بیمارستان صارم تائید شد.

یافته‌ها:

ناهنجاری‌های کروموزومی در ۳۴ بیمار (۳،۲۲ درصد) یافت شد (جدول ۱). بیشتر ناهنجاری‌ها از نوع ساختاری بودند (۹۷ درصد) ناهنجاری‌های کروموزومی در ۱۵ مورد از زنان (۴۴،۱ درصد) و ۱۹ مورد از مردان (۵۵،۹ درصد) مشاهده شد. واژگونی‌ها فراوان‌ترین ناهنجاری‌های کروموزومی (۶۱،۷۰ درصد) تشخیص داده شده در این مطالعه بودند. واژگونی پری‌سنتریک [۱۱] حول سانترومر کروموزوم ۹ در ۱۸ نفر بیمار (۱،۷درصد) وجود داشت. همچنین، واژگونی پری‌سنتریک در ناحیه هتروکروماتین حول سانترومر کروموزوم ۱ و ناحیه سانترومر کروموزوم ۲، هر کدام در یک بیمار مشاهده شدند. واژگونی پاراسانتریک [۱۲] در کروموزوم ۱۴ در یک مورد پیدا شد. یک بیمار واجد واژگونی پری‌سنتریک بزرگ در یک کروموزوم ۹ بود. جابجایی رابرتسونین [۱۳] در ۳ نفر بیمار و جابجایی دو طرفه در ۵ نفر بیمار دیده شد. یک بیمار واجد دخول قطعه‌ای از کروموزوم با منشا ناشناخته درون بازوی کوتاه کروموزوم ۳ بود. یک مورد واجد کروموزوم مارکر بود که اندازه آن کوچک، متاسانتریک [۱۴] و در دو انتها ساتلایت [۱۵] داشت و به نظر نمی‌آمد که حاوی ماده یوکروماتین [۱۶] باشد. همچنین، یک مورد سندرم سه گانه X [۱۷] دیده شد.

---

[۱] Homozygosity
[۲] Nondisjunction
[۳] Anaphase Lag
[۴] Stillbirth
[۵] Fetal Bovine Serum (FBS)
[۶] Phytohemaglutanin
[۷] Colcemid (Demecolcine)
[۸] Hypotonic
[۹] Giemsa Stain
[۱۰] Heterochromatin
[۱۱] Pericentric Inversion
[۱۲] Paracentric Inversion
[۱۳] Robertsonian Translocation
[۱۴] Metacentric
[۱۵] Satellite
[۱۶] Euchromatin
[۱۷] Triple X Syndrome

[Downloaded from saremjrm.com on 2026-09-09]

[DOI: 10.52547/sjrm.6.2.85]

جدول ۱: لیست کاریوتایپ ۳۴ فرد واجد ناهنجاری کروموزومی

Case	Age	Sex	Result	Referral
1	30	F	46,XX,t(1;5)(q32.1;p13.3)	Consanguineous Marriage
2	34	M	46,XY,t(5;11)(q13.3;q22.2)	Consanguineous Marriage
3	30	M	46,XYinv(9)(p11.2q13)	Consanguineous Marriage
4	28	F	46,XX,inv(9)(p11.2q13)	Consanguineous Marriage
5	20	F	46,XX,inv(9)(p11.2q13)	Consanguineous Marriage
6	33	M	46,XY,inv(9)(p11.2q13)	Consanguineous Marriage
7	31	M	46,XY,inv(9)(p11.2q13)	Consanguineous Marriage
8	30	M	46,XY,inv(2)(p11.2q13).2	Consanguineous Marriage
9	32	M	46,XY,inv(1)(p11.2q21)	Consanguineous Marriage
10	25	M	45,XY,der(13;21)(q10;q10)	Consanguineous Marriage
11	26	F	46,XX,inv(9)(p11.2q13)	Consanguineous Marriage
12	39	F	46,XX,inv(9)(p11.2q13)	Consanguineous Marriage
13	29	F	46,XX,inv(9)(p11.2q13)	Consanguineous Marriage
14	28	M	46,XY,inv(9)(p11.2q13)	Consanguineous Marriage
15	18	F	47,XXX	Consanguineous Marriage
16	23	M	46,XY,inv(9)(p11.2q13)	Consanguineous Marriage
17	20	F	46,XY,inv(9)(p11.2q13)	Consanguineous Marriage
18	22	F	46,XX,t(17;20)(q23.3;q13.1)	Consanguineous Marriage
19	22	M	46,XY,inv(9)(p11.2q13)	Consanguineous Marriage
20	24	M	46,XY,inv(14)(q21.2q31.2)	Consanguineous Marriage
21	34	M	46,XY,inv(9)(p11.2q13)	Consanguineous Marriage
22	25	F	46,XX,inv(9)(p11.2q13)	Consanguineous Marriage
23	27	M	46,XY,t(1;Y)(q31;q12)	Consanguineous Marriage
24	22	F	45,XX,der(13;15)(q10;q10)	Consanguineous Marriage
25	25	M	45,XY,der(13;15)(q10;q10)	Consanguineous Marriage
26	31	F	46,XX,inv(9)(p11.2q13)	Consanguineous Marriage
27	25	M	46,X,Yqs	Consanguineous Marriage
28	26	M	46,XY,ins(3;?)(p13;?)	Consanguineous Marriage
29	31	M	46,XY,inv(9)(p11.2q13)	Consanguineous Marriage
30	27	F	46,XY,inv(9)(p11.2q13)	Consanguineous Marriage
31	19	F	46, XX,t(6;13)(p22.2;q21.2)	Recurrent Abortions & Consanguineous Marriage
32	30	M	٤٧,XX,+mar	Recurrent Abortions & Consanguineous Marriage
33	27	F	٤٦,XX,inv(9)(p11q12)	Recurrent Abortions & Consanguineous Marriage
34	33	M	46,XX,inv(9)(p11.2q21.2)	Infertility & Consanguineous Marriage

در بیماران با علت مراجعه ازدواج خویشاوندی و سایر علل، فقط بیماران با سابقه سقط مکرر (۳ مورد ناهنجار) و ناباروری (۱ مورد ناهنجار) واجد ناهنجاری کروموزومی بودند. نرخ ناهنجاری کروموزومی در افراد با علت ازدواج خویشاوندی ۳،۰۹ درصد در مقایسه با ۴،۶۵ درصد در افراد با ازدواج خویشاوندی همراه با سقط مکرر یا ناباروری می‌باشد. جابجایی‌های دوطرفه پنج مورد، یک مورد آن مردی با جابجایی دو طرفه بین کروموزوم‌های ۱ و Y (q31;q12) 46,XY,t(1;Y) می باشد که در تصویر شماره ۱ به صورت G-banding و تصویر شماره ۲ C-banding را نشان می‌دهد و مورد بعدی زنی با جابجایی دو طرفه بین کروموزوم‌های ۱ و ۵ (q32.1;p13.3) 46 ,XX,t(1;5) می‌باشد که در تصویر شماره ۳ نشان داده شد. جابجایی رابرتسونین در سه مورد مشاهده گردید که یک مورد آن مردی با جابجایی رابرتسونین بین کروموزوم‌های ۱۳ و ۲۱ (q10;q10) 45,XY,der(13;21) (تصویر شماره ۴) و مورد بعدی آن مردی با جابجایی بین کروموزوم‌های ۱۳و ۱۵ (q10;q10) 45 ,XY,der(13;15) می‌باشد (تصویر شماره ۵). واژگونی ۱۸ فراوان‌ترین ناهنجاری‌های مشاهده شده در این مطالعه بودند که واژگونی کروموزوم ۹ به عنوان یک پلی‌مورفیسم شایع در ۱۸ مورد مشاهده شد. یک مورد واژگونی کروموزوم ۱، یک مورد واژگونی کروموزوم ۲ و یک مورد واژگونی کروموزوم ۱۴ (q21.2q31.2) 46,XY,inv(14) (تصویر شماره ۶) مشاهده گردید. یک بیمار واجد واژگونی پری‌سنتریک بزرگ در یک کروموزوم ۹ بود. یک بیمار واجد دخول قطعه‌ای از کروموزوم با منشا ناشناخته درون بازوی کوتاه کروموزوم ۳ بود. یک مورد واجد کروموزوم مارکر بود که اندازه آن کوچک، متاسانتریک و در دو انتها ساتلایت داشت و به نظر نمی‌آمد که حاوی ماده یوکروماتین باشد. همچنین، یک مورد سندرم سه گانه X دیده شد.

تصویر شماره ۱: کاریوتایپ فرد حامل جابجایی دو طرفه بین کروموزوم ۱ و Y به روش G بندینگ: 46,XY,t(1;Y)(q31;q12)

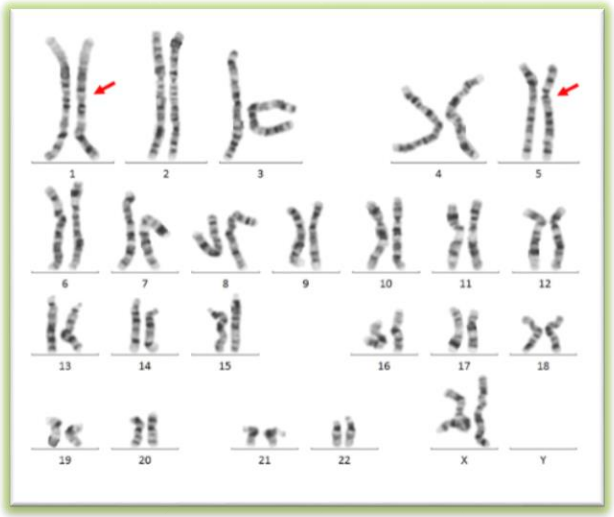
[1] Inversion

[Downloaded from saremjrm.com on 2026-09-09]

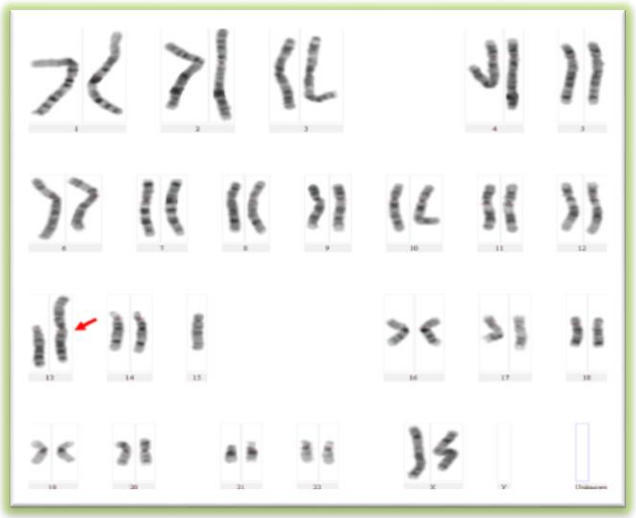
[DOI: 10.52547/sjrm.6.2.85]

تصویر شماره ۲: گستره نشان دهنده جابجایی بین کروموزم ۱ و Y به روش C بندینگ:
46,XY,t(1;Y)(q31;q12)

تصویر شماره ۴: کاریوتایپ فرد حامل جابجایی بین کروموزوم ۱۳ و ۲۱ به روش G بندینگ:
45,XY,der(13;21)(q10;q10)



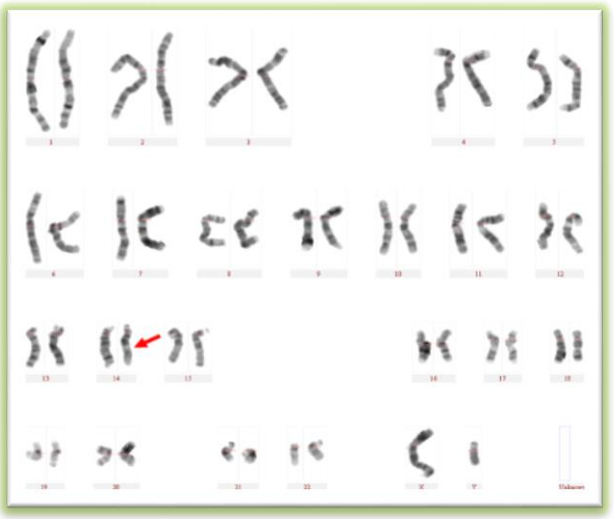
تصویر شماره ۳: کاریوتایپ فرد حامل جابجایی بین کروموزوم ۱ و ۵ به روش G بندینگ:
46,XX,t(1;5)(q32.1;p13.3)



تصویر شماره ۵: کاریوتایپ فرد حامل جابجایی بین کروموزوم ۱۳ و ۱۵ به روش G بندینگ:
45,XY,der(13;15)(q10;q10)

[Downloaded from saremjrm.com on 2026-09-09]

[DOI: 10.52547/sjrm.6.2.85]



تصویر شماره ۶: کاریوتایپ فرد حامل واژگونی پاراسانتریک کروموزوم ۱۴ به روش G بندینگ: 46,XY,inv(14)(q21.2q31.2)

بحث

میزان ازدواج خویشاوندی در جوامع مختلف بسته به فرهنگ، مذهب و جغرافیایی آن متفاوت است [۸]. در حال حاضر، ۲۰ درصد از مردم در جوامعی زندگی می‌کنند که ازدواج‌های خویشاوندی در آنجا رایج است و ۸،۵ درصد از کودکان از والدین خویشاوند به دنیا می‌آیند. ازدواج خویشاوندی باعث افزایش احتمال بیان ژن‌های مغلوبی می‌شود که از یک جد مشترک منشأ گرفته است. هموزیگوسیتی ژن‌های مغلوب منجر به بیماری‌های مانند بیماری‌های مادرزادی قلب، عقب‌ماندگی ذهنی، بیماری‌های متابولیک، ناشنوایی، آمنوره اولیه، ناباروری و سقط‌های مکرر می‌شود [۹]. بیماری ژنتیک به دلیل جهش در یک ژن یا ناهنجاری‌های کروموزومی یا بیماری‌های چندعاملی [۱۹]می‌باشند که ناهنجاری‌های کروموزومی، تعدادی و ساختاری، یا صورت ازنو [۲۰]در تقسیم میتوز بعد از تشکیل زیگوت [۲۱]یا در گاماتوژنز [۲۲]والدین در طول میوز رخ می‌دهد. به نظر می‌رسد که در ازدواج‌های خویشاوندی اختلالات کروموزومی زیاد دیده شود [۵]. مطالعه Behjati و همکاران (۲۰۱۱) نشان می‌دهد که میزان ناهنجاری کروموزومی در کودکان عقب‌مانده ذهنی که والدینشان خویشاوند هست ۱،۲۴ درصد می‌باشد [۷]. مطالعات انجام شده نشان می‌دهد کودکان مبتلا به سندرم داون بیشتر از والدینی به دنیا می‌آیند که دارای ازدواج خویشاوندی باشند [۱۰]. Verma و همکارانش در سال ۱۹۹۲ مشخص کردند که مرده‌زایی و مرگ نوزاد در ازدواج خویشاوندی بیشتر دیده می‌شود. مطالعات متعددی ارتباط معناداری بین ازدواج خویشاوندی با بیماری های مانند سندرم داون، عقب‌ماندگی ذهنی، اختلالات مادرزادی، ناشنوایی، بیماری‌های قلبی و متابولیک را نشان داده شده‌اند [۱۱و۱۲].

مطالعه‌ای که Mosayebi و همکاران (۲۰۰۷) در شهر کاشان انجام دادند، نشان داد که میزان ناهنجاری‌های مادرزادی در کودکانی که حاصل ازدواج خویشاوندی هست ۷ درصد بود، در حالی که در کودکان با والدین غیر خویشاوند ۲ درصد مشاهده شد [۱۳]. در این مطالعه، پنج جابجایی دو طرفه بین کروموزوم‌های مختلف و سه جابجایی رابرتسونین مشاهده گردید (جدول ۱). در افراد حامل جابجایی رابرتسونین هیچ فنوتیپ غیرطبیعی با نقص‌های ساختاری متعادل وجود ندارد چرا که میزان ذخیره ژنتیکی تغییر نکرده و افراد ناقل از نظر ظاهری سالم هستند. با این حال، چنین بازآرایی هایی منجر به تشکیل کروموزوم‌های نامتعادل و در نتیجه جدایی غیرطبیعی کروموزوم‌ها طی میوز شده، که ممکن است منجر به سقط، ناباروری یا تولد زاده‌هایی با فنوتیپ غیرطبیعی شوند. جابجایی رابرتسونین غالب‌ترین بازآرایی ساختاری کروموزومی با شیوع ۰،۱ درصد جمعیت انسانی بوده و جابجایی t(13;14) غالب‌ترین نوع جابجایی رابرتسونینی است که شامل ۷۰ درصد کل جابجایی‌های رابرتسونینی می‌باشد. از سه مورد جابجایی رابرتسونین یافت شده در این مطالعه دو مورد t(13;14) و یک مورد دیگر t(13;21) که جز موارد نادر جابجایی رابرتسونین است، بود [۱۴و۱۵].

جابجایی‌های دوطرفه یکی از فراوان‌ترین ناهنجاری‌هایی هستند که در جمعیت عادی ۱ نفر در هر ۶۰۰ نفر رخ می‌دهند و افراد حامل این نوع جابجایی از نظر محتوای ژنتیکی نرمال بوده و هیچ گونه کم شدن یا ازدیادی در محتوای ژنتیکی آن ها صورت نمی‌گیرد. از این رو، این افراد معمولاً نرمال هستند. این نوع جابجایی‌ها، در طول میوز افراد حامل جابجایی، جداسازی کروموزوم‌ها ممکن است باعث ایجاد گامت‌های نامتعادل شود. یک زیگوت و در نهایت جنین با کاریوتایپ نامتعادل ممکن است منجر به سقط خودبخودی یا کودک غیرطبیعی شود [۱۶و۱۷].

در میان زوج‌های حامل ناهنجاری‌های کروموزومی این مطالعه، ۱۸ (۱،۷درصد) مورد واژگونی پری‌سنتریک یافت شد، که یک مورد از این موارد، واژگونی 9p11.2q12 و ۱۷مورد دیگر واژگونی در ناحیه p11.2q13 بودند. در دو مورد فرد مبتلا به آتاکسی [۲۳]و در یک مورد فرد نابارور مشاهده گردید. بیشتر پژوهشگران واژگونی کروموزوم ۹ را به عنوان پلی‌مورفیسم کروموزومی خوش‌خیم در نظر می‌گیرند. اگرچه، وارونگی کروموزوم ۹ مدت زیادی است به عنوان واریانت طبیعی با شیوع ۱ تا ۳ درصد در نظر گرفته می‌شود و به عنوان ناهنجاری کروموزومی تلقی نمی‌شود [۱۸]. در این مطالعه نرخ فراوانی ۱،۷ درصد مشابه جمعیت نرمال می‌باشد. برخی از پژوهش‌ها مبنی بر ارتباط بین واژگونی کروموزوم ۹ با کاهش باروری، سقط مکرر و بیماری‌های قلبی، شانس افزایش اختلالات کروموزومی و مرگ جنین در داخل رحم را گزارش کردند [۱۹و۲۰]. طبق مطالعه Babu و همکاران در سال ۲۰۰۶، انواع مختلفی از واژگونی‌ها را در ۴۲،۱ درصد از افراد مشاهده کردند که در میان آن‌ها، واژگونی کروموزوم ۹ با شیوع ۶۴ درصد بیشترین نوع را تشکیل می‌داد و ۹،۳۳ درصد از این نوع واژگونی در کودکانی که دارای اختلالات دیس‌مورفولوژیک [۲۴]و ناهنجاری مادرزادی

[۱۹] Multifactorial
[۲۰] De novo
[۲۱] Zygote
[۲۲] Gametogenesis
[۲۳] Ataxia
[۲۴] Dysmorphology

[Downloaded from saremjrm.com on 2026-09-09]

[DOI: 10.52547/sjrm.6.2.85]

بودند، مشاهده شد. به طور کلی، این کودکان طیف وسیعی از اختلالات دیس‌مورفولوژیک و ناهنجاری‌های مادرزادی را نشان می‌دهند [۲۱]. واژگونی پری‌سنتریک در ناحیه هتروکروماتین کروموزوم ۱ در یک مورد مشاهده شد که واژگونی این نواحی معمولاً نرمال در نظر گرفته می‌شود [۲۲]. واژگونی کروموزوم ۲ در نقاط p11.2q13 که در یک بیمار به بدست آمد، معمول‌ترین واژگونی پری‌سنتریک در نقاط یوکروماتیک است و از نظر کلینیکی بی‌خطر می‌باشد [۲۳]. واژگونی پاراسانتریک کروموزوم ۱۴ در ناحیه q21.2q31.2 نیز در این مطالعه مشاهده گردید. تا به حال تعدادی از مواردی که دارای واژگونی پاراسانتریک در کروموزوم ۱۴ بودند، گزارش شدند که برخی از آن ها دارای علائم بالینی بوده و تعدادی فاقد علایم بودند. از مشخصات بالینی گزارش شده می‌توان به عقب‌ماندگی ذهنی، میکروسفالی[۲۵] و ناباروری اشاره کرد [۲۴].

وقتی فرد دارای واژگونی پاراسانتریک در کروموزوم‌های اتوزومی به صورت هتروزیگوت باشد، نظم و ترتیب ژن‌ها روی دو کروموزوم همولوگ متفاوت است و در صورتی می‌توانند با یکدیگر سیناپس[۲۶] نمایند که دو کروموزوم یک لوپ واژگونی تشکیل دهند. اگرچه نوترکیبی تا حدی در لوپ واژگونی سرکوب می‌شود ولی هنگامی که اتفاق می‌افتد می‌تواند منجر به تولید گامت‌های نامتعادل گردد. در واژگونی پاراسانتریک، در پروفاز میوز I، یک لوپ واژگونی تشکیل می‌شود تا قطعات با یکدیگر جفت شوند. اگر کراسینگ‌اور[۲۷] در منطقه ی واژگونی رخ دهد، دو کروماتید کناری که در کراسینگ‌اور شرکت ندارند حاوی قطعات ژنی اولیه و غیر نوترکیب هستند و دو کروماتید داخلی که در آن‌ها کراسینگ‌اور رخ داده است، شدیداً غیر طبیعی هستند. در این حالت بعضی ژن‌ها حذف و بعضی اضافه می‌شود و یکی از دو کروماتید دو سانترومر[۲۸] و کروماتید دیگر فاقد سانترومر[۲۹] است. در آنافاز میوز I، سانترومرها به طرف قطبین کشیده شده و دو کروموزوم همولوگ جدا می‌شود. این عمل موجب می‌شود تا کروماتید دی‌سنتریک در مرکز سلول یک پل دی‌سنتریک[۳۰] تشکیل دهد. این پل دی‌سنتریک به تدریج که دو سانترومر دور می‌شوند، ممکن است بشکند. رشته‌های دوک به قطعه آسنتریک متصل نمی‌شوند و در نتیجه، قطعه آسانتریک معمولاً حذف می‌گردد. در دومین تقسیم میوز، کروماتیدها از یکدیگر جدا شده و چهار گامت ایجاد می‌گردد. دو گامت حاوی کروموزوم‌های غیر نوترکیب اصلی و دو گامت دیگر که حاوی کروموزوم های نوترکیب هستند، حذف بعضی از ژن‌ها را دارند و غیر قابل زیست هستند. بنابراین، هنگامی که کراسینگ‌اور درون یک واژگونی پاراسنتزیک رخ دهد، معمولاً هیچ زاده نوترکیبی وجود نخواهد داشت [۲۵]. از طرفی در میوز کروموزوم حاوی واژگونی پری‌سانتریک و کراسینگ‌اور گامت‌های نامتعادل حاوی مناطق خارج واژگونی میتواند منجر به سقط، ناباروری یا تولد نوزاد با ناهنجاری‌های متعدد و ناتوانی ذهنی گردد. در حالیکه درجشدگی‌ها (دخول) یا جابجایی‌های یک طرفه می‌توانند درون یا بین کروموزومی باشند. در یک درجشدگی بین کروموزومی یا جابجایی درجشدگی مانند یک مورد حاضر در این مطالعه، بخشی از یک کروموزوم از محل طبیعی خود حذف و به یک کروموزوم غیر همولوگ (ناهمسان) ملحق می‌شود. در این نوع جابجایی‌ها، تشکیل گامت متعادل، نامتعادل و نرمال، به نقاط شکست و کروموزوم‌های درگیر در جابجایی بستگی دارد [۲۶و۲۷]. در پژوهش حاضر، در یک بیمار یک قطعه وارد بازوی کوتاه کروموزوم ۳ شده بود و منشأ این قطعه معلوم نیست و نیاز به بررسی‌های بیشتری دارد.

در مطالعه ما، فقط یک ناهنجاری تعدادی (آنیوپلوئیدی)[۳۱] مشاهده شده، تریزومی X می‌باشد. تاکنون، شایع‌ترین نقایص کروموزوم جنسی در نوزادان متولد شده و در جنین‌ها انواع تریزومی (XXY, XXX, XYY) دیده شده است. یک مورد واجد کروموزوم مارکر بود که اندازه آن کوچک، متاسانتریک و در دو انتها ساتلایت داشت و به نظر نمی‌آمد که حاوی ماده یوکروماتین باشد و بنابراین بیمار فنوتیپ نرمال داشت. نرخ ناهنجاری کروموزومی در افراد با علت ازدواج خویشاوندی ۳,۰۹ درصد در مقایسه با ۴,۶۵ درصد در افراد با ازدواج خویشاوندی همراه با سقط مکرر یا ناباروری می‌باشد (جدول ۱). با وجود تعداد نمونه کمتر، میزان ناهنجاری کروموزومی در افرادی که سابقه سقط مکرر یا ناباروری دارند، در مقایسه با افرادی که فقط به علت ازدواج خویشاوندی مراجعه نمودند بیشتر است. در چندین مطالعه نشان داده شده است که میزان ناهنجاری کروموزومی در بیماران با بیماری ژنتیکی که والدین آن‌ها واجد ازدواج خویشاوندی هستند، در مقایسه با بیماران مشابه و والدین غریبه کمتر می‌باشد [۲۷و۲۸]. در ۸۶ نفر بیمار به علت ازدواج خویشاوندی همراه با سایر علل که شامل سابقه سقط مکرر، ناباروری، ناتوانی ذهنی، مرگ نوزاد، مرده‌زایی و فرزند با ناهنجاری کروموزومی، نرخ بالای ناهنجاری کروموزومی (۴,۶۵ درصد) مشاهده شد، فرزندان آن‌ها تحت ریسک برای ناهنجاری کروموزومی و پیامدهای بالینی آن می‌باشند. اثر مشخص باورهای دینی بر رفتارهای اجتماعی و پیش زمینه‌های فکری حاکم بر یک جامعه سنتی مثل ایران، منجر به نرخ بالای ازدواج خویشاوندی در این کشور شده است. بنابراین انتظار می‌رود که به همان نسبت افزایش اختلال کروموزومی، بالانس مطرح باشد و از طرفی این نوع از ازدواج‌ها بستر مناسبی برای بروز ژن‌های نهفته و مغلوب هستند [۲۸]. گرچه، این نوع ازدواج‌ها تا حدودی کاهش یافته‌اند، اما هنوز به عنوان عامل افزایش بیماری‌های ژنتیکی مغلوب و اختلالات باروری و تکاملی مانند ناباروری، سقط جنین و اختلالات مادرزادی شمرده می‌شوند [۲۹].

---

[۲۵] Microcephaly
[۲۶] Synapse
[۲۷] Crossing Over
[۲۸] Dicentric
[۲۹] Acentric
[۳۰] Bridge Dicentric
[۳۱] Aneuploidy

[Downloaded from saremjrm.com on 2026-09-09]

[DOI: 10.52547/sjrm.6.2.85]

نتیجه گیری

این مطالعه نشان می‌دهد که بروز ناهنجاری‌های کروموزومی در افراد دارای ازدواج خویشاوندی در جمعیت ایران بالا می‌باشد و بایستی به عنوان یک امر مهم و گلوگاهی برای بررسی ناهنجاری کروموزومی در جمعیت در نظر گرفته شود. همچنین، با توجه به نتایج به دست آمده، آگاهی زوج‌ها از پیامدهای ازدواج خویشاوندی و انجام مشاوره‌های ژنتیکی و بررسی کروموزومی امری ضروری است. این مطالعه همچنین تأکید می‌کند که افراد دارای اختلال کروموزومی باید هنگام بارداری، به مراکز ژنتیکی مراجعه کنند. با توجه به انتقال توارثی این ناهنجاری‌های کروموزومی، مشاوره ژنتیک و تشخیص قبل از تولد توصیه می‌شود.

تشکر و قدردانی:

بدین وسیله از کلیه متخصصان و پزشکانی که بیماران را به آزمایشگاه سیتوژنتیک ارجاع دادند و همچنین از پرسنل آزمایشگاه سیتوژنتیک بیمارستان تخصصی صارم و خانواده‌های ارجاعی، کمال تشکر و قدردانی را داریم.

تاییدیه اخلاقی:

در این مطالعه کدهای اخلاقی رعایت گردیده و اطلاعات هویتی بیماران فاش نگردید.

تعارض منافع:

در این مطالعه تعارض منافع وجود نداشت.

سهم نویسندگان:

تمامی نویسندگان در انجام این مقاله و نیز پژوهش مورد نظر نقش داشتند.

منابع مالی:

این طرح هزینه چندانی نداشت.

منابع

1. MEHRABI, K.A. and B. Zeyghami, *The effect of consanguineous marriages on congenital malformation.* 2005.
2. Teebi, A.S. and H.I. El-Shanti, *Consanguinity: implications for practice, research, and policy.* Lancet (London, England), 2006. **367**(9515): p. 970-971.
3. Bennett, R.L., et al., *Genetic counseling and screening of consanguineous couples and their offspring: Recommendations of the National Society of Genetic Counselors.* Journal of genetic counseling, 2002. 11(2): p. 97-119.
4. Bromiker, R., et al., *Association of parental consanguinity with congenital malformations among Arab newborns in Jerusalem.* Clinical genetics, 2004. 66(1): p. 63-66.
5. Amudha, S., N. Aruna, and S. Rajangam, *Consanguinity and chromosomal abnormality.* 2005.
6. Behjati, F., et al., *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.* Sarem Journal of Reproductive Medicine, 2020. **4**(4): p. 187-193.
7. Behjati, F., et al., *Chromosome abnormality rate among Iranian patients with idiopathic mental retardation from consanguineous marriages.* Archives of medical science: AMS, 2011. **7**(2): p. 321.
8. Varela, T.A., R.L. Aínsua, and J. Fariña, *Evolution of consanguinity in the Bishopric of Lugo (Spain) from* 1900 to 1979. Annals of human biology, 2001. 28(5): p. 575-588.
9. Bittles, A.H., *Consanguinity and its relevance to clinical genetics.* Clinical genetics, 2001. **60**(2): p. 89-98.
10. Alfi, O., R. Chang, and S. Azen, *Evidence for genetic control of nondisjunction in man.* American Journal of Human Genetics, 1980. **32**(4): p. 477.
11. Verma, I., A. Prema, and R. Puri, *Health effects of consanguinity in Pondicherry.* Indian Pediatr, 1992. 29(6): p. 685-692.
12. Jahani, Z., H. Asl, and H. Akhavan, *Study of Chromosomal Abnormalities in Couples with Recurrent Spontaneous Abortions (RSA) in Ardabil Province.* Journal of Ardabil University of Medical Sciences, 2018. 18(1): p. 91-107.
13. Mosayebi, Z. and A. Movahedian, *Pattern of congenital malformations in consanguineous versus nonconsanguineous marriages in Kashan, Islamic Republic of Iran.* EMHJ-Eastern Mediterranean Health Journal, 13 (4), 868-875, 2007, 2007.
14. Morin, S.J., et al., *Translocations, inversions and other chromosome rearrangements.* Fertility and sterility, 2017. **107**(1): p. 19-26.
15. Lukaszuk, K., et al., *Healthy baby born to a Robertsonian translocation carrier following next-generation sequencing-based preimplantation genetic diagnosis: a case report.* American Journal of Perinatology Reports, 2015. **5**(02): p. e172-e175.
16. Tunç, E., et al., *Chromosomal analyses of 1510 couples who have experienced recurrent spontaneous abortions.* Reproductive biomedicine online, 2016. 32(4): p. 414-419.

[Downloaded from saremjrm.com on 2026-09-09]

[DOI: 10.52547/sjrm.6.2.85]

17. Van Dyke, D., et al., *The frequency and mutation rate of balanced autosomal rearrangements in man estimated from prenatal genetic studies for advanced maternal age.* American journal of human genetics, 1983. 35(2): p. 301.
18. Yamada, K., *Population studies of INV (9) chromosomes in 4,300 Japanese: incidence, sex difference and clinical significance.* Japanese journal of human genetics, 1992. **37**(4): p. 293-301.
19. Ramegowda, S., et al., *Association between pericentric inversion in chromosome 9 and congenital heart defects.* International Journal of Human Genetics, 2007. **7**(3): p. 241-248.
20. Sasiadek, M., et al., *Cytogenetic analysis in couples with spontaneous abortions.* Ginekologia polska, 1997. **68**(5A): p. 248-252.
21. BabuV, R., et al., *Pericentric inversion of chromosome 9 [inv (9)(p12q13)]: Its association with genetic diseases.* Indian Journal of Human Genetics, 2006. 12(3): p. 129-132.
22. Farcas, S., et al., *Considerations regarding the implication of polymorphic variants and chromosomal inversions in recurrent miscarriage.* Off J Romanian Soci Pediatr Surg, 2007. **10**(39-40): p. 7-11.
23. Karaman, A. and P. Ulug, *Cytogenetic analysis of couples with recurrent miscarriages: A series of 316 cases.* The New Journal of Medicine, 2013. **30**(1): p. 30-32.
24. Uehara, S., et al., *Paracentric inversion of chromosome 14: A case report.* Japanese journal of human genetics, 1994. **39**(3): p. 353-356.
25. Gardner, R.M., G.R. Sutherland, and L.G. Shaffer, *Chromosome abnormalities and genetic counseling*. 2011: OUP USA.
26. Chellat, D., et al., *Interchromosomal Insertion 46, XY, ins (1; 2)(p31; p13p23) in an Algerian Patient with Spermatogenic Failure.* Int J Pharm Sci Rev Res, 2015. 35(2): p. 116-119.
27. De, P., S. Chakravarty, and A. Chakravarty, *Novel balanced chromosomal translocations in females with recurrent spontaneous abortions: Two case studies.* Journal of human reproductive sciences, 2015. **8**(2): p. 114.
28. Hamamy, H., *Consanguineous marriages.* Journal of community genetics, 2012. **3**(3): p. 185-192.
29. Farag, T. and A. Teebi, *Possible evidence for genetic predisposition to nondisjunction in man.* Journal of medical genetics, 1988. **25**(2): p. 136.

[Downloaded from saremjrm.com on 2026-09-09]

[DOI: 10.52547/sjrm.6.2.85]