Sarem Journal of Medical Research. Volume 6, Issue 3, Autumn 2021: 135-142

Evaluation and Report of Array-CGH Utility in prenatal and postnatal diagnosis and abortion products referred to a Diagnostic Laboratory in Tehran

ARTICLE INFO

Article Type

Original of article

Authors

Fatemeh Vand-Rajabpour, Ph.D.[1,2*]
Fahimeh Mousavi, M.Sc.[1,2*]
Roxana Kariminejad, Ph.D.[3]
Iman Bagherizadeh, M.Sc.[1,2]
Kamran Bahadory, M.D.[1]
Sima Giti, M.D.[1]
Mozhgan Karamniayefar, M.D.[1]
Farkhondeh Behjati, Ph.D. [1,2,4**]

[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] Kariminejad-Najmabadi Pathology & Genetics Center, Tehran, Iran.
[4] Genetics Research Centre, University of Social Welfare and Rehabilitation Sciences, Tehran, Iran.

*The first two authors equally contributed to this work.

***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: August 03, 2022

ABSTRACT

Objective: Array comparative genomic hybridization (Array-CGH) has been used in diagnostic laboratories for the evaluation of individuals with intellectual disability/developmental delay, autism spectrum disorders, multiple congenital anomalies/dysmorphic features, prenatal diagnosis, and products of conception. Clinically available whole-genome aCGH can detect unbalanced chromosomal rearrangements/abnormalities with coverage of about one probe per 6 kb to one probe per 70 kb.

Materials and Methods: We report the aCGH results of 142 patients referred to Sarem Cytogenetic laboratory, Sarem Women's Hospital for cytogenetic analysis between 2017 and 2020. They comprised 60 prenatal cases using amniotic fluid, 52 cases of products of conception, and 30 peripheral blood samples for postnatal cases. Chromosome analysis and aCGH were done for most of the referred samples.

Results: Four out of fifty-two aborted fetuses had pathogenic aCGH results including; two male fetuses with gain of whole chromosome 21 (compatible with trisomy 21), one male fetus with a gain of whole chromosome 9 (compatible with trisomy 9), and one female fetus with a pathogenic gain of 78.2 Mb on 13q13.3q34 and loss of 612 Kb on 20p13p13 which overlap with 175 and 7 OMIM genes, respectively. The later aborted fetus's karyotype result is 46,XX ,der(20)t(13;20)(q13;p13) which is originated from the father. Also, five out of sixty prenatal amnion fluid's analysis demonstrated pathogenic chromosomal abnormalities. Ten out of thirty postnatal peripheral blood samples showed abnormal chromosomal aCGH results.

Conclusion: The results of this report emphasize the importance of the combination of classic karyotyping with aCGH in better management of the patients.

Keywords: Array Comparative Genomic Hybridization; Abortion Products; Prenatal; Postnatal; Chromosome Abnormalities.

[Downloaded from saremjrm.com on 2026-11-23]

[DOI: 10.52547/sjrm.6.3.135]

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.

ارزیابی و گزارش کاربرد Array-CGH در تشخیص پیش از تولد و پس از زایمان و محصولات سقط مراجعه کننده به یک آزمایشگاه تشخیصی در تهران

فاطمه وندرجب پور*[۱،۲]، فهیمه موسوی*[۱،۲]، رکسانا کریمی نژاد[۳]، ایمان باقری زاده[۱،۲]، کامران بهادری[۱]، سیما گیتی[۱]، مژگان کرم نیای فر[۱]، فرخنده بهجتی**[۱،۲،۴]

[۱] مرکز تحقیقات باروری و ناباروری صارم (SAFIR)، بیمارستان فوق تخصصی صارم، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران.
[۲] پژوهشکده سلولی و مولکولی و سلول های بنیادی صارم (SCRC)، بیمارستان فوق تخصصی صارم، تهران، ایران.
[۳] مرکز پاتولوژی و ژنتیک کریمی نژاد- نجم آبادی، تهران، ایران.
[۴] مرکز تحقیقات ژنتیک، دانشگاه علوم توانبخشی و سلامت اجتماعی، تهران، ایران.

چکیده

هدف: روش هیبریداسیون ژنومیک مقایسه ای (Array-CGH)در آزمایشگاه‌های تشخیصی برای ارزیابی افراد دارای ناتوانی ذهنی/تاخیر رشد و نمو، اختلالات طیف اوتیسم[۲]، ناهنجاری‌های مادرزادی متعدد/ویژگی‌های بدشکلی، تشخیص قبل از تولد و محصولات بارداری استفاده شده است. Array-CGH کل ژنوم قابل دسترس از نظر بالینی می تواند بازآرایی ها/ناهنجاری های کروموزومی نامتعادل را با پوشش حدود یک پروب در هر ۶ کیلو بایت تا یک پروب در هر ۷۰ کیلوبایت تشخیص دهد.

مواد و روش‌ها: ما نتایج Array-CGH از ۱۴۲ نفر بیمار مراجعه‌کننده به آزمایشگاه سیتوژنتیک در بیمارستان زنان صارم را برای بررسی سیتوژنتیک در سال‌های ۱۳۹۶ تا ۱۳۹۹ گزارش می‌کنیم. آن ها شامل ۶۰ مورد قبل از تولد با استفاده از مایع آمنیوتیک، ۵۲ مورد فرآورده‌های حاملگی و ۳۰ نمونه خون محیطی برای موارد بعد از تولد بودند. آنالیز کروموزومی و Array-CGH برای اکثر نمونه های ارجاع شده انجام شد.

یافته ها: از هر ۵۲ جنین سقط شده، ۴ مورد نتایج پاتوژنیک Array-CGH از جمله: دو جنین پسر با افزایش کل کروموزوم ۲۱ (سازگار با تریزومی ۲۱)، یک جنین پسر با افزایش کل کروموزوم ۹ (سازگار با تریزومی ۹) و یک جنین دختر با افزایش پاتوژنیک Mb 78.2 در 13q13.3q34 و حذف Kb 612 در 20p13p13 که به ترتیب با ۱۷۵ و ۷ ژن OMIM همپوشانی دارند. نتیجه کاریوتایپ جنین سقط شده بعدی 46,XX,der(20)t(13;20)(q13;p13) است که از پدر منشاء می گیرد. همچنین، ۵ مورد از ۶۰ مورد مایع آمنیون قبل از تولد، ناهنجاری های کروموزومی بیماری زا را نشان داد. تعداد ۱۰ نمونه از ۳۰ نمونه ی خون محیطی بعد از تولد، نتایج کروموزومی Array-CGH غیرطبیعی را نشان دادند.

نتیجه گیری: نتایج این گزارش بر اهمیت همراهی کاریوتایپینگ کلاسیک با Array-CGH در مدیریت بهتر بیماران تاکید دارد.

کلمات کلیدی: Array Comparative Genomic Hybridization؛ محصولات سقط؛ قبل از تولد؛ بعد از تولد؛ ناهنجاری های کروموزومی.

تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۰۶/۱۰
تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۰۶/۲۲

*دو نویسنده اول به طور یکسان به این اثر کمک کردند.
**نویسنده مسئول: پروفسور فرخنده بهجتی

مقدمه

تشخیص بیماری ژنتیکی به شدت به تکنیک های ژنتیکی وابسته است، به گونه ای که سیتوژنتیک و تکنیک های مولکولی دو بازوی اساسی تشخیص مبتنی بر ژنتیک هستند. در این میان، سیتوژنتیک کلاسیک (کاریوتایپینگ) قدیمی ترین و قابل اعتمادترین از نظر نشان دادن تصویر کاملی از کل کروموزوم ها و تعداد آن هاست. به دلیل مشارکت تکنیک‌های مولکولی، سایر تکنیک‌های سیتوژنتیک از نظر قدرت تفکیک نسبت به سیتوژنتیک کلاسیک برتر هستند، مانند هیبریداسیون فلورسانس در محل (FISH)[۳] و تکنیک‌های مبتنی بر Array. در مقایسه با FISH، تکنیک‌های مبتنی بر Array عملکرد بالایی دارند. بر اساس پروب‌های طراحی‌شده، تکنیک‌های مختلفی مبتنی بر Array وجود دارند که از میان آن ها، Array-CGH به طور معمول برای اهداف تشخیصی در نظر گرفته می‌شود [۱-۳].

Array-CGH به عنوان یک تکنیک مولکولی-سیتوژنتیک، کاربردهای زیادی برای آزمایش ژنتیکی بیماران با ناتوانی ذهنی با علت نامشخص/ تاخیر رشدی (ID/DD)[۴]، اختلالات طیف اوتیسم (ASDs)[۵] و یا چندین ناهنجاری مادرزادی/ویژگی های بدشکلی (MCA/DF)[۶] تشخیص قبل از تولد و محصولات سقط دارد [۴]. Array-CGH کل ژنومی بالینی موجود می‌تواند بازآرایی‌ها/ناهنجاری‌های کروموزومی نامتعادل (حذف و/یا تکرار) را با پوشش حدود یک پروب در هر Kb 6 تا یک پروب در هر Kb70 تشخیص دهد. با این حال، کاریوتایپینگ کروموزومی متافاز

[1] Array comparative genomic hybridization
[2] Autism Spectrum Disorders

[3] Fluorescence Insitu Hybridization
[4] Intellectual Disability/Developmental Delay
[5] Autism Spectrum Disorders
[6] Multiple Congenital Anomalies/Dysmorphic Features

[Downloaded from saremjrm.com on 2026-11-23]
[DOI: 10.52547/sjrm.6.3.135]

کلاسیک رنگ‌آمیزی شده با گیمسا، ناهنجاری های کروموزومی متعادل و نامتعادل با طول تقریباً 4 Mb را شناسایی می کند [۲].

اعتبارسنجی به موقع کاربرد بالینی و استفاده از نتایج Array-CGH در تصمیمات تشخیصی آینده و مدیریت کلینیکی کاملاً آموزنده و مفید خواهد بود [۵-۸]. از این رو، در مطالعه ی حاضر، هدف ما ارزیابی و گزارش بازده تشخیصی آزمایش ژنتیکی Array-CGH در تشخیص ناتوانی ذهنی با علت ناشناخته/تاخیر رشد و نمو، اختلالات طیف اوتیسم و/یا ناهنجاری های مادرزادی/بدشکلی های متعدد بیماران ایرانی، تشخیص قبل از تولد و محصولات بارداری از سال ۱۳۹۶ تا ۱۳۹۹ به آزمایشگاه سیتوژنتیک صارم مراجعه کردند. در اینجا، نتایج Array-CGH برای ۱۴۲ نفر بیمار شامل قبل از تولد، بعد از تولد و محصولات سقط را مطالعه کرده و دریافتیم که بازده تشخیص این تکنیک در موارد بعد از تولد در بالاترین سطح قرار دارد.

مواد و روش ها

بیماران

این مطالعه ی گذشته نگر در آزمایشگاه سیتوژنتیک صارم از سال ۱۳۹۶ تا ۱۳۹۹ انجام شد. ما در مجموع ۱۴۲ مورد مراجعه کننده به آزمایشگاه سیتوژنتیک صارم را برای بررسی سیتوژنتیک و آنالیز Array-CGH مطالعه کردیم. تعداد ۱۴۲ مورد جمع آوری شده حاوی ۶۰ نمونه قبل از تولد از مایع آمنیون، ۵۲ محصول سقط جنین و ۳۰ مورد خون محیطی بودند. شرح حال بالینی از پرونده ی بیماران بر اساس فرم های ارجاع تکمیل شده در طول مشاوره ژنتیک بدست آمدند. تمام اقدامات مطابق با استانداردهای اخلاقی بیمارستان زنان صارم (کد اخلاقی: SRI98102805F) بود. این مطالعه توسط کمیته ی اخلاق Institutional Review Board (IRB) مرکز تحقیقات باروری و ناباروری صارم (SAFIR)، آکادمی علوم صارم تائید شد.

آماده سازی و تجزیه و تحلیل کروموزوم

برای موارد قبل از تولد، سه عدد کشت برای همه نمونه ها با استفاده از محیط AminoMAX (Gibco, ref 11269-016) انجام داده شد. همچنین، خون محیطی و محصولات سقط نیز طبق پروتکل های استاندارد کشت و پردازش شدند. زمانی که رشد سلول ها مناسب بود، کشت ها برداشت شدند و آنالیز کروموزومی با استفاده از GTG-banding انجام شد و در صورت نیاز، C-banding و رنگ آمیزی NOR مورد استفاده قرار گرفت. بررسی کروموزومی با استفاده از میکروسکوپ انجام شد و نتایج با استفاده از دستورالعمل های استاندارد و بین المللیISCN[7] گزارش گردید. برای هر مورد حداقل ۲۰ متافاز مورد مطالعه قرار گرفت و در مورد یافته های غیرطبیعی، تعداد آنالیز متافاز به ۵۰ مورد افزایش یافت. نرم افزار MetaSystems (MetaSystems,Germany) برای کاریوتایپینگ استفاده شد. فراوانی ناهنجاری های عددی و ساختاری طبقه بندی شده و با شاخص های ارجاع آن ها مورد بحث قرار می گیرد.

روش هیبریداسیون ژنومیک مقایسه ای (Array-CGH)

Array CGH با استفاده از SurePrint G3 ISCA V2 8X60K کل ژنوم اولیگو آرایه نسخه ۲ انجام شد و با استفاده از نرم افزار Agilent Cytogenomic ورژن ۴ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. این Array از ۶۰۰۰۰ نقطه با فاصله ی متوسط کلی پروب ۶۰ Kb و بالاتر نزدیک به ۴۰۰ منطقه بیماری هدف گذاری شده تشکیل شد. برچسب‌گذاری استاندارد DNA ژنومی، هیبریداسیون و نرمال‌سازی طبق پروتکل‌های استاندارد زیر انجام گرفت [۹]. برای تجزیه و تحلیل تصویر اسلایدها، از نرم افزار BlueFuse Multi، نسخه ی ۳,۱ (BlueGnome Ltd. Cambridge CB21 5XE UK) استفاده شد. واریانت‌های پلی مورفیک (CNVs)[8] و مناطق عاری از ژن از مطالعات بعدی حذف شدند.

نتایج

در مجموع، ۱۴۲ مورد در این مطالعه وارد شدند و Array-CGH انجام شد. از این تعداد، ۴۲,۲ درصد (۶۰ مورد) نمونه مایع آمنیون، ۳۶,۶ درصد (۵۲ مورد) محصول نمونه های سقط جنین و ۲۱,۱ درصد (۳۰ مورد) نمونه های خون محیطی بودند (جدول ۱).

جدول ۱: فراوانی یافته های Array-CGH غیر طبیعی در سه گروه قبل از تولد، بعد از تولد و محصولات سقط

Number of patients / Type of referral	Total Cases (Male : Female)	Abnormal Array-CGH Findings (Male : Female)
Prenatal	60 (39:21)	5 (4:1)
Products of Conception	52 (26:26)	4 (3:1)
Postnatal	30 (14:16)	10 (5:5)
Total	142 (79:63)	19 (12:7)

با تقسیم بندی بر اساس جنسیت، ۴۴,۴ درصد زن (۱۴۲/۶۳) و ۵۵,۶ درصد مرد (۱۴۲/۷۹) هستند. در بین همه شرکت‌کنندگان، ۱۹ مورد (۱۳,۴ درصد) دارای یافته‌های نسبتاً پاتوژنیک Array-CGH از جمله ۱۲ نفر مرد (۶۳,۲ درصد) و ۷ نفر زن (۳۶,۸ درصد) کاریوتیپ داشتند (جداول ۲، ۳ و ۴). در یک نمای دقیق تر، ۵ مورد از ۶۰ مورد (۸,۳ درصد) مورد بررسی کروموزومی مایع آمنیون، ۴ مورد از ۵۲ مورد (۷,۷ درصد) جنین سقط شده و ۱۰ نفر از ۳۰ (۳۳ درصد) نمونه ی خون

[7] International System for Human Cytogenomic Nomenclature

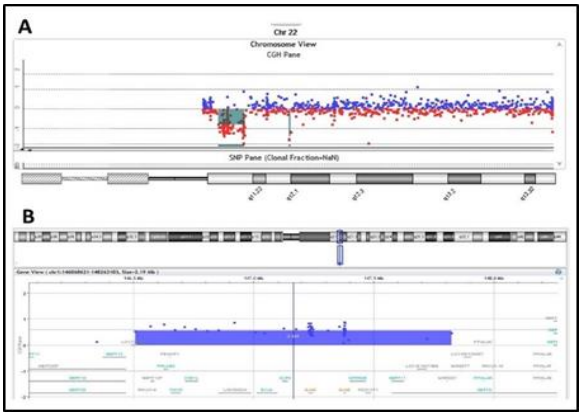
[8] Polymorphic Copy Number Variants

[Downloaded from saremjrm.com on 2026-11-23]

[DOI: 10.52547/sjrm.6.3.135]

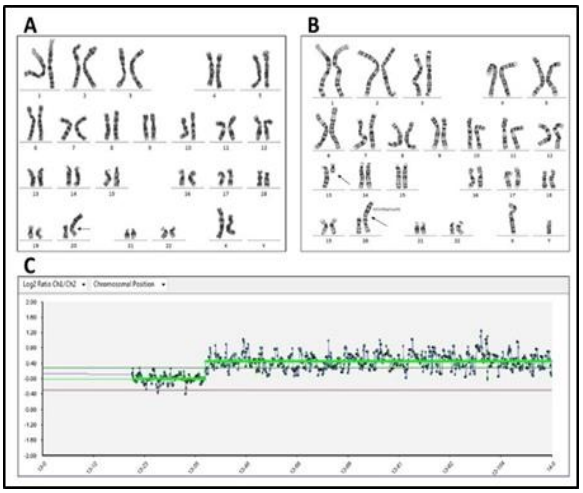
محیطی بعد از تولد، ناهنجاری های کروموزومی بیماری زا را نشان دادند. در مجموع، عدم تعادل بازوهای بلند کروموزوم های ۱ و ۲۲ در این مطالعه غالب است.

در میان مورد غیرطبیعی 22q ، دو سندرم DiGeorge، یک پسر ۸ ساله مبتلا و یک دختر یک ساله مبتلا به بیماری به ترتیب با حذف 2.6 Mb و 2.5 Mb یافت شد. سپس، سندرم DiGeorge توسط MLPA تایید گردید (شکل ۱A). در بین موارد کروموزومی غیرطبیعی 1q، ما دو مورد را با سندرم 1q21.2 Duplication تشخیص دادیم که منشأ پدری داشتند (شکل ۱B) . دو مورد جابجایی کروموزومی، یکی در موارد قبل از تولد و دیگری در محصولات حاملگی مشاهده شدند. اگرچه نتیجه کاریوتایپ نمونه قبلی که متعلق به جنین پسر ۲۰ هفته ای بوده و و مشکوک به حذف ناحیه انتهایی بازوی بلند کروموزوم بود، ولی نتایج Array-CGH دقیق بود و مونوزومی جزئی 1q43q44 و تریزومی جزئی 9p24.3p23 را نشان داد که منشأ پدری داشت.



تصویر شماره ۱: نتایج Array-CGH A) سندرم DiGeorge زن B) دوپلیکاسیون 1q21.1 مرد

در مورد نمونه ی بعدی، یک جنین دختر ۲۰ هفته ای سقط شده به دلیل سونوگرافی غیرطبیعی، هر دو نتایج کاریوتیپ و Array-CGH یکدیگر را تایید کردند که یک جابجایی نامتعادل 46,XX,der(20)t(13;20)(q13.3;p13) با منشاء پدری با یک جابجایی متقابل ظاهرا متعادل بین بازوی بلند کروموزوم ۱۳ و بازوی کوتاه کروموزوم ۲۰ 46,XY,t(13;20) (q13;p13) تائید شدند (شکل ۲ A، B و C). زوجی که دخترخاله و پسرخاله بودند و به دلیل سقط مکرر جنین ۲۰ هفته ای خود مراجعه کردند. نتایج Array-CGH نشان داد که هر دو والدین دارای سندرم دوپلیکاسیون 1q21.1 بودند (OMIM number: 12475، شکل ۱B).



تصویر شماره ۲: نتایج سیتوژنتیک یک جنین سقط شده از ازدواج فامیلی و پدرش.

A) کاریوتایپ جنین مونث B) کاریوتایپ پدر C) نتیجه Array-CGH دوپلیکاسیون کروموزوم 13q13.3q34

بحث

برای تشخیص بهتر، پیش آگهی و مدیریت بالینی ناشناخته (ID/DD)، ASDs و یا MCA/DF، شناسایی نقایص ژنتیکی ضروری بوده و تکنیک‌هایی با کارایی بالا و با بهترین وضوح مورد نیاز می باشند [۱۰]. با این حال، گاهی اوقات، ترکیبی از تکنیک های ژنتیکی برای تشخیص و تایید بهتر مورد نیاز است. بنابراین، ارزیابی قدرت تشخیصی روش‌های فعلی در فواصل زمانی -به صورت منطقه‌ای- می‌تواند در انتخاب بهترین رویکرد تشخیصی برای موارد پیچیده ی بعدی مفید باشد.

در اینجا، ما قدرت تکنیک Array-CGH را در ID/DD، ASDs و MCA/DF، تشخیص قبل از تولد و محصولات بارداری برخی از بیماران ایرانی را مورد مطالعه قرار داده و دریافتیم که در مجموع بازده تشخیص این روش ۳۳,۳۳ درصد برای نمونه‌های خون محیطی بعد از تولد، ۸,۳۳ درصد برای نمونه‌های قبل از تولد و ۷,۶۹ درصد برای نمونه‌های حاصل

[Downloaded from saremjrm.com on 2026-11-23]
[DOI: 10.52547/sjrm.6.3.135]

از سقط است. مطابق با یافته‌های دیگران، نتایج این گزارش تأکید می‌کند که ترکیب کاریوتایپینگ سنتی با Array-CGH می‌تواند به متخصصان ژنتیک بالینی کمک کند تا اساس ژنتیکی بیماری را با دقت بیشتری تشخیص دهند.

در این گزارش، بازده تشخیص کل Array-CGH برای ID/DD، ASDs و MCA/DF 13.4 درصد بود که در محدوده ی بازده تشخیص سایر مطالعات (۵,۳ تا ۳۵ درصد) بود [۱۰، ۱۱]. بهترین بازده تشخیص برای نمونه های بعد از تولد ۳۳ درصد و کمترین بازده تشخیص برای نمونه های جنین سقط شده ۷,۷ درصد بود. با این حال، با استفاده از کاریوتایپینگ، FISH، MLPA و Array-CGH در مطالعات قبلی ما، بازده تشخیص برای بیماران ایرانی با ناتوانی ذهنی ۱۲,۵ تا ۱۹ درصد و ۱۶ درصد برای بیماران MCA ایرانی با تشخیص سندرم DiGeorge de novo، مشابه با نتایج پژوهش حاضر بود [۹،۱۲].

با توجه به این، بیشترین یافته‌های ریز حذف ها و ریز دوپلیکاسیون ها در این مطالعه، موارد de novo بدون یافته‌های کروموزومی تحت تاثیر بالینی و یا غیرطبیعی در والدینی بودند که با سایر یافته‌ها همخوانی نداشت [۱۳، ۱۴]. با این وجود، ۶ مورد از ۱۹ مورد کروموزومی غیرطبیعی (۳۱,۶ درصد) منشأ والدینی داشتند که ۵ مورد با منشاء پدری و یک مورد منشاء مادری بودند. شایان ذکر است که اگرچه ID/DD، AS می‌تواند توسط عوامل مختلفی مانند هیپوکسی مادر ایجاد شود، اما ناهنجاری‌های کروموزومی زیر میکروسکوپی تأثیر زیادی بر علت ID/DD، ASDs و MCA/DF دارند [۱۵، ۱۶]. بنابراین، Array-CGH یک تست تشخیصی ایده آل در این مطالعه می باشد. با این حال، تفسیر تنوع تعداد کپی بسیار چالش برانگیز بوده و تشخیص بیماری زایی بیشتر تحت تأثیر حذف ها و تعداد ژن های OMIM، به ویژه تعداد ژن های حساس به دوز و نه اندازه منطقه است. بنابراین، با توجه به یافته‌های جدید و بر اساس علت ناهمگن بودن ID/DD، ASDs و MCA/DF، ارزیابی مجدد یافته‌های مهم نامشخص ممکن است در آینده ضروری باشد [۵].

لازم به ذکر است که تکنیک Array-CGH دارای محدودیت هایی برای تشخیص ناهنجاری های کروموزومی متعادل (مانند وارونگی ها) بوده و قادر به تشخیص موزائیسم سطح پایین کمتر از ۲۰ درصد در نمونه ها نیست [۱۷]. به علاوه، محدودیت‌های دیگر این مطالعه، حجم کم نمونه با بیماران ناهمگن در هر گروه، طراحی گذشته‌نگر و داده‌های بالینی محدود بود. افزایش حجم نمونه و جمع‌آوری داده‌های بالینی بیشتر در مطالعاتی با فاصله های زمانی بعدی، ارزیابی بازده تشخیصی و کاربرد بالینی این تکنیک را برای بیماران ID/DD، ASD و MCA/DF غیرقابل توضیح بهبود می‌بخشد.

نتیجه گیری

در نتیجه، برای اهداف مدیریت بالینی و مطابق با دیگران، این مطالعه پیشنهاد کرد که Array-CGH می تواند به عنوان یک رویکرد تشخیصی درجه اول برای ID/DD، ASD و MCA/DF غیرقابل توضیح باشد. با این حال، به نظر می رسد که گاهی اوقات نمی تواند یک روش تشخیصی مستقل باشد، بلکه سایر تکنیک های ژنتیکی مانند کاریوتایپینگ کلاسیک نیز برای تایید یا تشخیص دقیق مورد نیاز است.

تقدیر و تشکر

نویسندگان از همه بیماران برای شرکت در این مطالعه تشکر می کنند. از کمک پرسنل آزمایشگاه سیتوژنتیک بیمارستان زنان صارم و نیز مرکز پاتولوژی و ژنتیک کریمی نژاد-نجم آبادی کمال تشکر را داریم. از تمامی پزشکان بابت ارجاع بیمار به بیمارستان زنان صارم سپاسگزاریم. نویسندگان اعلام می کنند که هیچ تضاد منافعی ندارند. این مطالعه با حمایت مالی بیمارستان زنان صارم انجام شد.

مشارکت نویسندگان

F.B.، F.V.R و F.M. در طراحی مطالعه، جمع آوری و ارزیابی داده ها، تهیه پیش نویس و تجزیه و تحلیل آماری مشارکت داشتند. F.B. و I.B. مسئول نظارت کلی این طرح بودند. I.B.، F.B. و R.K. مسئولیت کار آزمایشگاهی و تجزیه و تحلیل نتایج را بر عهده داشتند. K.B.، S.G.، M.K مسئول جمع آوری بیماران، معاینه بالینی و مشاوره ژنتیکی

[Downloaded from saremjrm.com on 2026-11-23]

[DOI: 10.52547/sjrm.6.3.135]

بودند. F.M. ،F.V.R. پیش نویس مقاله را که توسط F.B. اصلاح شده بود، بر عهده داشتند. همه نویسندگان این مقاله را خوانده و تائید کردند.

تعارض منافع

نویسندگان هیچ منبع مالی و تضاد منافعی نداشتند.

منابع

1. Silva, M. et al. European guidelines for constitutional cytogenomic analysis. European Journal of Human Genetics(2019) 27, 1-16 .
2. Shinawi, M. & Cheung, S. W. The array CGH and its clinical applications. Drug discovery today (2008)13, 760-770.
3. Manning, M., Hudgins, L., Practice, P. & Committee, G. Array-based technology and recommendations for utilization in medical genetics practice for detection of chromosomal abnormalities. Genetics in Medicine (2010)12, 742-745.
4. Jang, W. et al. Chromosomal microarray analysis as a first-tier clinical diagnostic test in patients with developmental delay/intellectual disability, autism spectrum disorders, and multiple congenital anomalies: a prospective multicenter study in Korea. Annals of laboratory medicine(2019) 39, 299-310.
5. Hu, T. et al. Chromosomal aberrations in pediatric patients with developmental delay/intellectual disability: a single-center clinical investigation. BioMed Research International(2019).
6. Cheng, S. S. W. et al. Experience of chromosomal microarray applied in prenatal and postnatal settings in Hong Kong. American Journal of Medical Genetics Part C: Seminars in Medical Genetics (2019) 181, 196-207, doi:https://doi.org/10.1002/ajmg.c.31697.
7. Yang, E. H. et al. Chromosomal Microarray in Children With Developmental Delay: The Experience of a Tertiary Center in Korea. Frontiers in Pediatrics (2021)9, 944.
8. Bertok, S. et al. Clinical and Molecular Cytogenetic Characterisation of Children with Developmental Delay and Dysmorphic Features. Slovenian Journal of Public Health (2015)54, 69-73.
9. Behjati, F. et al. Genomic characterization of some Iranian children with idiopathic mental retardation using array comparative genomic hybridization. Indian journal of human genetics (2013)19, 443-448.
10. Miller, D. T. et al. Consensus statement: chromosomal microarray is a first-tier clinical diagnostic test for individuals with developmental disabilities or congenital anomalies. The American Journal of Human Genetics (2010)86, 749-764.
11. Aston, E. et al. Comparison of targeted and whole genome analysis of postnatal specimens using a commercially available array based comparative genomic hybridisation (aCGH) microarray platform. Journal of medical genetics (2008)45, 268-274.
12. Mohammadzadeh, A. et al. Investigation of chromosomal abnormalities and microdeletion/microduplication (s) in fifty Iranian patients with multiple congenital anomalies. Cell Journal (Yakhteh) (2019)21, 337-349.
13. Lupski, J. R. Genomic disorders: structural features of the genome can lead to DNA rearrangements and human disease traits. Trends in genetics (1998)14, 417-422.
14. Watson, C. T., Tomas, M.-B., Sharp, A. J. & Mefford, H. C. The genetics of microdeletion and microduplication syndromes: an update. Annual review of genomics and human genetics (2014)15, 215-244.
15. Feldkamp, M. L., Carey, J. C., Byrne, J. L., Krikov, S. & Botto, L. D. Etiology and clinical

[Downloaded from saremjrm.com on 2026-11-23]

[DOI: 10.52547/sjrm.6.3.135]

presentation of birth defects: population based study. bmj (2017)357, 1-8.

16. Sorokin, A. Intellectual Disability and Autism Spectrum Disorders. Journal: Современная зарубежная психология Journal of Modern Foreign Psychology, (2018) 38-44.
17. Kearney, H. M., Thorland, E. C., Brown, K. K., Quintero-Rivera, F. & South, S. T. American College of Medical Genetics standards and guidelines for interpretation and reporting of postnatal constitutional copy number variants. Genetics in Medicine (2011)13, 680-685.

[Downloaded from saremjrm.com on 2026-11-23]

[DOI: 10.52547/sjrm.6.3.135]

جدول ۲: یافته های غیر طبیعی Array-CGH در گروه قبل از تولد

Gender and age	Array Results	Size of Gain/Loss	Pathogenicity Based on ACMG	Karyotype Results	Reasons for Referral & Possible Follow Ups
F,26w	Arr (GRCh37) 22q11.21 (18230460_21561514)x3 (Overlaps with 50 OMIM genes)	Gain of 3.3 Mb	Pathogenic	46,XX	Abnormal sonography Fetus:26 w Mother:30 y
M, 12w	Arr(GRCh37) 22q11.21 (21081260_21561514)x1 (Overlaps with 9 OMIM genes)	Loss of 480 Kb	Likely pathogenic compatible with microdeletion of A A22q11.21q11.21	46,XY	Abnormal sonograph. Fetus:12 w Mother:27 y
M, 18w	Arr (GRCh37) 13q12.12 (23566962_24910743)x3, (X,Y)x1 (Overlaps with 8 OMIM genes)	Gain of 1.3 Mb	Likely pathogenic. Compatible with microduplication of A13q12.12	46,XY	Abnormal sonograph. Normal male child was born Fetus: 18 w Mother: 31y
M, 20w	Arr (GRCh37) 1q4344 (242638796_249212668)x1 (Overlaps with 22 OMIM genes) Arr (GRCh37) 9p24.3p23 (211086_10218576)x3 (Overlaps with 34 OMIM genes)	Loss of 6.57 Mb Gain of 10 Mb	Pathogenic Compatible with partial monosomy of 1q43q44 and partial trisomy A9p24.3p23	46,XY,?1q44	Increased risk of chromosomal abnormality in sonography Fetus: 20 w Mother: 29y Fetus was Expired
M, 16w	Arr (GRCh37) A15q13.3 (31972646_32438A943)x3 (Overlaps with one OMIM gene, CHRNA7)	Gain of 466 Kb	Uncertain significance	46,XY	Former offspring and one of parents (father) had this abnormality Fetus had been aborted Former oligo Array CGH study of offspring. Fetus: 16 weeks Mother: 33y

جدول ۳: یافته های غیر طبیعی Array-CGH در گروه بعد از تولد

Gender and age	Array Results	Size of Gain/Loss	Pathogenicity based on ACMG	Karyotype Results	Reasons for Referral & possible Follow ups
M, 33y	Arr(GRCh37) Yq12 (59031421_59335913)x2 (Overlaps with 3 OMIM genes)	Gain of 304.5 Kb on Yq12q12	Uncertain significance	46,XY,add(15)(p13)	Recurrent abortions, 32y
M, 8y	Arr(GRCh37) 22q11.21q11.21 (18894835_21505417)x1 (Overlaps with 44 OMIM genes)	Loss of 2.6 Mb	Pathogenic DiGeorge syndrome	Not Done	Heart defect, 8 y. MLPA confirmed
M, 14y	Arr(GRCh37) 15q13.3(32260104_32426869)x3 (Overlaps with 1 OMIM genes, *CHRNA7*) Arr(GRCh37) 16q24.3(89807374_89864425)x1 (Overlaps with 1 OMIM genes, *FANCA*) Arr(GRCh37) Yp11.2(6839085_7430343)x2 (Overlaps with 3 OMIM genes, *PRKY, TBL1Y, DFNY2*)	Gain of 167 Kb Loss of 57 Kb Gain of 591 Kb	Uncertain significance	"	Intellectual Disability
F, 1d	Arr(GRCh37) 22q11.21q11.21 (18894835_21440514)x1 (contains 43 OMIM genes)	Loss of 2.5 Mb	Pathogenic DiGeorge syndrome	"	Dysmorphic features MLPA confirmed. Fetus with left kidney agenesis, polydactyly, cleft palate, ASD
F, 2d	Arr(GRCh37) 14q13.3q21.1 (37553056_42776040)x1 (Overlaps with 6 OMIM genes)	Loss of 5.22 Mb	Pathogenic Compatible with monosomy of 14q13.3q21.1	"	Ambiguous genitalia, ichthyosis and ear deformity
F, 33y	Arr(GRCh37) 1q43 (240716738_243218573)x3 (contains 9 OMIM genes) Arr(GRCh37) 15q11.2 (22765628_23217514)x3 (Overlaps with 4 OMIM genes)	Gain of 2.5 Mb on 1q43q43. (Maternal origin.) Gain of 452 Kb on 15q11.2q11.2	Uncertain significance Microduplication on 1q43q43	"	Oligo-Array-CGH mother: Gain on 1q43q43
M, 34y	Arr(GRCh37) 1q21.1q21.2 (146507518_147824207)x3 (contains 18 OMIM genes)	Gain of 1.32 Mb. (Parental origin.)	Pathogenic 1q21.1 Duplication syndrome (≠612475)	"	First cousin marriage
F,32y	Arr(GRCh37) 1q21.1q21.2 (146507518_147824207)x3 (Overlaps with 18 OMIM genes)	Gain of 1.32 Mb on 1q21.1q21.2. (Parental origin.)	Pathogenic 1q21.1 Duplication syndrome (≠612475)	"	Mother of a fetus with imbalance on 1q21.1q21.2 and multiple congenital anomalies detected in sonography
M, 6y	Arr(GRCh37) 9p24.2p24.3 (2049845_3497979)x3 (Overlaps with 5 OMIM genes)	Gain of 1.4 Mb	Likely pathogenic Compatible with microduplication of 9p24.2p24.3	"	Intellectual Disability
F, 43	Arr(GRCh37) Xp22.31p22.31 (6628264_7491648)x3 (Overlaps with 2 OMIM genes)	Gain of 863.4 kb	Uncertain significance	"	Intellectual Disability

جدول ۴: یافته های غیر طبیعی Array-CGH در گروه محصولات سقط

Gender and age	Array Results	Size of Gain/Loss	Pathogenicity based on ACMG	Karyotype Results	Reasons for Referral & possible Follow ups
M, 21w	Arr (GRCh37) 21q11.2q22.3(15485037_48090288)x3	Gain of whole chromosome 21	Pathogenic Trisomy 21	47,XY, +21	Products of Conception
Trisomy 21	47,XY, +21	Products of Conception	Pathogenic Trisomy 21	47,XY, +21	"
M, 16w	Arr(GRCh37) 21q11.2q22.3(15485008_48090317)x3	Gain of whole chromosome 21	Pathogenic Trisomy 9	47,XY, +9	"
Trisomy 21	47,XY, +21	"	Pathogenic	46,XX,der(20)t (13;20)(q13;p13)pat	"

[Downloaded from saremjrm.com on 2026-11-23]

[DOI: 10.52547/sjrm.6.3.135]