Prenatal karyotype analysis of 8245 amniotic fluid samples of Iranian women and report of their chromosomal abnormalities: A 15-year single-center study

ARTICLE INFO

Article Type
Original Article

Authors
Farkhondeh Behjati[1,2,3*], Shiva Bayat[1,4], Fahimeh Mousavi[1,2], Eiman Bagherizadeh[1,2], Akram Abdi[1,2], Atefeh Dokhanchi[1,2], Sayeh Tehrani[1,2], Kamran Bahadory[1], Sima Giti[1], Mozhgan Karamniafar[1]

[1] Sarem Gynecology and Obestetrics Infertility Research Center, 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.
[4] Medical Genetics Department, School of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Corresponding Author
Sarem Gynecology and Obestetrics Infertility Research Center, Sarem Women's Hospital, Iran University of Medical Sciences (IUMS), and Genetics Research Centre, University of Social Welfare and Rehabilitation Sciences, Tehran, Iran. Postal codes: 1396956111& 1985713834.
Phone: +98 (021) 44670888
Fax: +98 (021) 44670432
f_behjati@uswr.ac.ir&fbehjati@gmail.com

Received: December 06, 2021
Accepted: December 19, 2021
e Published: Novembe 09, 2022

Article History

ABSTRACT

Aims: The aim of this study was to assess the prevalence of different chromosomal abnormalities in amniotic fluid samples of Iranian women referred to Sarem Women's hospital. Besides, to identify different indications of referral and the prevalence of abnormalities in each category, and assigning the abnormality rate to mothers' age, of 35 years and above and less than 35.

Material and Methods: 8245 amniotic fluid samples of women were referred to Sarem women's hospital from March 2006 to March 2022. After receiving genetic counseling, theywere referred for cytogenetics investigation.

Findings: 4.8% of samples had chromosomal abnormalities of which 70.45% were numerical and 29.55% were structural. The most common numerical abnormality was trisomy 21 accounting for 36.11% of all abnormal cases and 51.25% of numerically abnormal cases. Abnormal Maternal Serum Screening Test (AMSST) was found to be the major indication of referral with 76.5% of all referrals. 46.71 % and 53.29% belonged to the <35 and ≥35 age groups, respectively with trisomy 21 responsible for 45.02% of abnormalities in women of ≥35 age and structural abnormalities of 29.18 % of women <35.

Conclusion: This study emphasizes prenatal screening and cytogenetic testing for chromosomal abnormalities. Furthermore, the high level of both numerical and structural chromosomal abnormalities in women of both age groups highlights the significance of cytogenetic testing for all pregnant women regardless of their age.

Keywords: Iranian Women; Prenatal Diagnosis; Chromosome Abnormalities; Maternal Age; Maternal Serum Screening Test; Down syndrome

[Downloaded from saremjrm.com on 2026-11-09]

[DOI: 10.52547/sjrm.6.4.1]

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.

بررسی کاریوتایپ قبل از تولد ۸۲۴۵ نمونه مایع آمنیوتیک در مادران ایرانی ارجاعی به بیمارستان صارم و گزارش ناهنجاری‌های کروموزومی در آن‌ها: مطالعه ۱۵ ساله تک مرکزی

فرخنده بهجتی*[۱،۲،۳]، شیوا بیات[۱،۴]، فهیمه موسوی[۱،۲]، ایمان باقری زاده[۱،۲]، اکرم عبدی[۱،۲]، عاطفه دخانچی[۱،۲]، سایه تهرانی[۱،۲]، کامران بهادری[۱]، سیما گیتی[۱]، مژگان کرم نیا فر[۱]

[۱] مرکز تحقیقات زنان، زایمان و ناباروری صارم، 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 تحقیقات ژنتیک، دانشگاه علوم توانبخشی و سلامت اجتماعی، تهران، ایران.

[۴] دپارتمان ژنتیک پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران-ایران.

چکیده

اهداف: بررسی میزان شیوع انواع مختلف ناهنجاری‌های کروموزومی در نمونه مایع آمنیوتیک با اندیکاسیون‌های مختلف ارجاع مادران و بررسی رابطه بین افزایش سن مادران۳۵<و ۳۵≥ و میزان انواع ناهنجاری‌های کروموزومی اهداف این مطالعه می‌باشند.

مواد و روش‌ها: تعداد ۸۲۴۵ نمونه مایع آمنیوتیک در سال‌های آذر ۱۳۸۵ تا اسفند ۱۴۰۰ در مادران ارجاعی به بیمارستان زنان صارم، بعد از مشاوره ی ژنتیک مورد بررسی سیتوژنتیک قرار گرفتند.

یافته ها: ۴،۸ درصد نمونه‌ها، دارای ناهنجاری کروموزومی هستند که از این بین ۷۰،۴۵ درصد دارای ناهنجاری تعدادی و ۲۹،۵۵ درصد دارای ناهنجاری ساختاری می‌باشند. شایع‌ترین ناهنجاری تعدادی مربوط به تریزومی ۲۱ می‌باشد که ۳۶،۱۱ درصد موارد غیرنرمال کل و ۵۱،۲۵ درصد موارد غیرنرمال تعدادی را شامل می‌شود. غربالگری غیرنرمال سرم مادری با ۷۶،۵ درصد به عنوان اندیکاسیون اصلی ارجاع مادران برای تست سیتوژنتیک بود. ۴۶،۷۱ درصد و ۵۳،۲۹ درصد نمونه‌ها به ترتیب در دو گروه سنی ۳۵< و ۳۵≥ سال بودند و به طور کلی اختلالات تعدادی در رده سنی ۳۵≥ و اختلالات ساختاری در رده سنی ۳۵< غالب ناهنجاریهای کروموزومی را شامل می شوند. تریزومی ۲۱ با ۴۵،۰۲ درصد شایع‌ترین ناهنجاری در مادران باردار با سن ۳۵≥ سال و اختلالات ساختاری با ۲۹،۱۸ درصد شایع‌ترین ناهنجاری در گروه سنی ۳۵< سال بودند.

نتیجه‌گیری: یافته‌های این مطالعه بر نقش انجام تست‌های سیتوژنتیکی در کنار تست‌های غربالگری قبل از تولد تاکید می‌نماید و به انجام تست‌های غربالگری و سیتوژنتیکی قبل از تولد برای همه گروه‌های سنی بدون در نظر گرفتن سن مادر باردار تاکید می نماید.

کلید واژه‌ها: زنان ایرانی؛ تشخیص قبل از تولد؛ ناهنجاری‌های کروموزومی؛ سن مادری؛ تست غربالگری سرم مادری؛ سندرم داون.

تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۰۹/۱۵

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۰۹/۲۸

*نویسنده مسئول: پروفسور فرخنده بهجتی؛ مرکز تحقیقات زنان، زایمان و ناباروری صارم، بیمارستان فوق تخصصی صارم، دانشگاه علوم پزشکی ایران و مرکز تحقیقات ژنتیک، دانشگاه علوم توانبخشی و سلامت اجتماعی، تهران-ایران. کد پستی: ۱۳۹۶۹۵۶۱۱۱و ۱۹۸۵۷۱۳۸۳۴. تلفن: ۰۲۱۴۴۶۷۰۸۸۸، فکس: ۴۴۶۷۰۴۳۲. ایمیل: f_behjati@uswr.ac.ir&fbehjati@gmail.com

مقدمه

ناهنجاری‌های کروموزومی به مجموعه ای از اختلالات کروموزومی گفته می شود که بر تعداد و یا ساختار کرزموزوم ها تاثیر می‌گذارند. اغلب بیماری‌هایی که در اثر این اختلالات ایجاد می‌شوند منجر به عقب ماندگی ذهنی، هایپوپلازی ها و بدشکلی‌های متعدد در ارگان‌های مختلف می‌شوند[۱]. تریزومی ۲۱ به عنوان شایع‌ترین اختلال کروموزومی شناسایی شده در زمان بارداری و همچنین در زمان تولد جنین می‌باشد و در گزارشات متعدد کشورهای مختلف به عنوان یکی از اصلی‌ترین اندیکاسیون‌های ارجاع مادران باردار برای غربالگری به خصوص در مادران با سن بالای بارداری برشمرده شده است[۲]. طبق نتایج این مطالعات، انجام غربالگری به منظور بررسی اختلالات کروموزومی و علی‌الخصوص تریزومی ۲۱ در مادران باردار جایگاه بسیار ویژه‌ای را در تشخیص قبل از تولد به خود اختصاص داده است. از دهه ۱۹۸۰ مشخص شد که سن مادر یکی از مهم‌ترین عوامل خطر در بروز اختلالات کروموزومی در جنین می‌باشد و امروزه مشخص شده که بروز تریزومی‌های شایع از قبیل تریزومی ۱۳، ۱۸، ۲۱ به طور مستقیم با سن مادری رابطه دارد[۳]. آمنیوسنتز رایج‌ترین تست تهاجمی مورد استفاده برای تشخیص قبل از تولد بیماری‌های ژنتیکی می‌باشد و مزایا، معایب و اندیکاسیون‌های انجام این تست با گذشت زمان روشن‌تر شده‌اند[۴]. با روش‌های غیر تهاجمی غربالگری از قبیل اولتراسونوگرافی[۱] بررسی‌های غربالگری بیوشیمیایی سرم مادری[۲] و تست

[۱] Ultrasonography

[۲] Abnormal Maternal Serum Screening Test

[Downloaded from saremjrm.com on 2026-11-09]

[DOI: 10.52547/sjrm.6.4.1]

غیر تهاجمی قبل از تولد DNA[۳]، مادران پرخطر شناسایی شده و برای تشخیص ناهنجاری از طریق آمنیوسنتز به عنوان تست استاندارد طلایی برای بررسی اختلالات کروموزومی جنین بعد از هفته ۱۵ بارداری ارجاع داده می‌شوند. در طی سال‌های اخیر استفاده از این تست‌ها برای بررسی‌های پیش از تولد افزایش داشته است که این افزایش را می‌توان به دلایلی از جمله بالا رفتن میانگین سنی مادران باردار و پیشرفت تست‌های غربالگری از قبیل تست‌های بیوشیمیایی، روش‌های اولتراسونوگرافی و روش غیرتهاجمی غربالگری DNA قبل از تولد در بررسی اختلالات جنین نسبت داد[۵]. در مورد تریزومی ۲۱ می‌توان گفت که سن بالای مادر (≥۳۵) خود به عنوان یک اندیکاسیون مستقل در شناسایی حدود ۳۰ درصد تا ۵۰ درصد موارد ابتلا به سندروم داروِن موثر است که البته این محدوده می‌تواند تا حدودی در جمعیت‌های مختلف متفاوت باشد. استفاده از روش‌های غربالگری و سپس ارجاع افراد پرخطر برای انجام آمنیوسنتز این رقم را به حدود ۹۵ درصد افزایش می‌دهد[۶].

گزارش های متعددی از کشورهای مختلف وجود دارند که به بررسی دلایل مراجعه مادران باردار برای انجام آمنیوسنتز پرداخته‌اند که از این بین نتایج غیر طبیعی تست سرم مادری به عنوان رایج‌ترین علت شناخته شده است[۷-۹]. در این مطالعه گذشته نگر، بررسی اطلاعات بالینی و کاریوتایپ در ۸۲۴۵ نمونه مایع آمنیوتیک دریافت شده با روش آمنیوسنتز از مادران باردار که در فاصله آذر سال ۱۳۸۵ تا اسفند سال ۱۴۰۰ به بیمارستان صارم مراجعه کرده بودند، انجام گردید. تمامی مادران بارداری که در مطالعه وارد شدند دارای حداقل یک اندیکاسیون برای انجام این تست بودند. سپس، انواع و نسبت هر یک از ناهنجاری‌های کروموزومی در هر گروه از این اندیکاسیون‌ها به طور جداگانه مورد بررسی قرار گرفت. یکی دیگر از اهداف مهم این مطالعه بررسی میزان بروز تریزومی‌ها و به خصوص تریزومی ۲۱ در مادران باردار مراجعه کننده در گروه‌های سنی ۳۵> و ≥۳۵ است تا بر اهمیت غربالگری به هنگام در شناسایی این موارد و تصمیم‌گیری آگاهانه درباره روند بارداری بیش از پیش تاکید گردد. نتایج این مطالعه در کنار نتایج سایر مطالعات مشابه می‌تواند اساسی برای مشاوره ژنتیک و تشخیص‌های قبل از تولد قرار گیرد و اهمیت بررسی‌های ژنتیکی از قبیل کاریوتایپ را در تشخیص قبل از تولد اختلالات کروموزومی بیش از پیش روشن نماید و هم چنین رابطه بین میزان وقوع اختلالات کروموزومی و هر یک از اندیکاسیون‌های مراجعه مادران باردار برای انجام این تست را مشخص نماید. این مطالعه یکی از معدود مطالعات انجام شده در زمینه بررسی میزان اختلالات کروموزومی در نمونه‌های مایع آمنیوتیک با روش آمنیوسنتز در کشور ایران می‌باشد.

ابزار و روش‌ها

این مطالعه‌ی گذشته نگر توسط کمیته اخلاق پژوهشگاه صارم مورد بررسی قرار گرفت و تایید شد. همه بیماران پس از دریافت اطلاعات کافی از طریق دریافت مشاوره ژنتیک در رابطه با ریسک ابنورمالیتی کروموزومی برای فرزند آن‌ها با توجه به فاکتورهای خطر موجود برای هر فرد و دریافت و تکمیل فرم رضایت، آگاهانه وارد مطالعه شدند. این مطالعه بر روی ۸۲۴۵ نمونه مایع آمنیوتیک مادرانی که در فاصله‌ی آذرماه سال ۱۳۸۵ تا اسفند سال ۱۴۰۰ به بیمارستان صارم مراجعه کرده بودند، انجام شد.

میزان ۱۵ تا ۲۰ میلی لیتر مایع آمنیوتیک توسط متخصص پریناتولوژیست و با کمک هدایت اولتراسونیک از بیماران دریافت شد. این نمونه‌ها سپس سانتریفیوژ شدند و پس از دور ریختن سوپرناتانت، مایع باقیمانده در محیط کشت کامل AmnioMax (GIBCO,Inc.) مورد کشت قرار گرفت و برای هر نمونه حداقل ۲ کشت تهیه شد و بعد از گذشت ۱۲-۱۰ روز و در واقع بعد از اینکه تراکم سلولی به میزان قابل قبول رسید برداشت سلولی صورت گرفت و سلول ها وارد مرحله رنگ آمیزی GTG Banding شدند. در نهایت بعد از شمارش حداقل ۲۰ متافاز کروموزومی و آنالیز ۵ کاریوتایپ توسط فرد متخصص سیتوژنتیک و با استفاده از میکروسکوپ نوری، گزارش نتایج بر اساس دستورالعمل‌های بین المللی ISCN تهیه شد. انواع ابنورمالیتی‌های کروموزومی از نظر ساختاری و تعدادی و هم چنین پلی‌مورفیسم واژگونی کروموزوم ۹[۴] مورد بررسی و گزارش قرار گرفتند. ناهنجاری‌ها به یکی از اشکال ساختاری یا تعدادی گزارش شدند. ناهنجاری‌های ساختاری شامل حذف[۵] تکثیر[۶] وارونگی[۷] جابجایی متعادل[۸] جابجایی غیرمتعادل[۹] کروموزوم حلقوی[۱۰] و کروموزوم مارکر[۱۱] می‌باشند. موارد موزائیسم نیز به دو شکل تعدادی و ساختاری گزارش شده‌اند. افراد وارد شده در این مطالعه بر اساس اندیکاسیون مراجعه برای انجام آمنیوسنتز در یکی از ۵ گروه زیر قرار گرفتند: ۱- سن مادر در زمان مراجعه که بر این اساس در دو گروه ۳۵> و سال و ۳۵≥ سال قرار گرفتند؛[۱۲]۲- نتایج غیرنرمال تست‌های غربالگری سرمی مادری[۱۳]؛ ۳- یافته‌های غیرنرمال در سونوگرافی جنین[۱۴] که شامل

[۳] Non-invasive Prenatal Testing
[۴] Inversion 9 polymorphism
[۵] Deletion
[۶] Duplication
[۷] Inversion
[۸] Balanced Translocation
[۹] Unbalanced Translocation
[۱۰] Ring Chromosome
[۱۱] Marker Chromosome
[۱۲] Advanced Maternal Age (AMA)
[۱۳] AMSST
[۱۴] Pathological Ultrasound Findings (PUF)

[Downloaded from saremjrm.com on 2026-11-09]
[DOI: 10.52547/sjrm.6.4.1]

سافت مارکرها[۱۵]بدشکلی های مینور و بدشکلی‌های ماژور می باشند؛ ۴- وجود سابقه خانوادگی از یک ناهنجاری کروموزومی در خانواده[۱۶]و ۵- سایر عوامل که دربرگیرنده استرس مادر، سابقه تولد فرزند با عقب ماندگی ذهنی، سقط‌های مکرر، سابقه فوت فرزندان در خانواده و سابقه مرده‌زایی در خانواده می‌باشند. علاوه بر گروه‌بندی مذکور، لازم به ذکر است که افراد در هریک از این زیرگروه‌ها نیز بر اساس سن مادر طبقه‌بندی شده‌اند. برای مادران با سن ≥۳۵ سال در صورتی که سایر اندیکاسیون‌های فوق‌الذکر هم در مورد آن‌ها صدق می‌کرد، آن‌ها را در گروه سن بالای مادر قرار دادیم.

نتایج

در این مطالعه، تعداد ۸۲۴۵ نمونه مایع آمنیوتیک مادران بارداری که در فاصله‌ی آذرماه سال ۱۳۸۵ تا اسفند ۱۴۰۰ به بیمارستان صارم مراجعه کرده بودند، مورد بررسی قرار گرفتند. بعد از بررسی سیتوژنتیک، از بین این نمونه‌ها ۳۹۶ نمونه‌دارای ناهنجاری کروموزومی شناخته شدند و در واقع ۴،۸ درصد کل نمونه‌های مورد بررسی در این مطالعه دارای یکی از انواع ناهنجاری تعدادی، ساختاری و موزائیسم هستند. ۷۰،۴۵ درصد از نمونه‌های غیرنرمال دارای ناهنجاری تعدادی و ۲۹،۵۵ درصد دارای ناهنجاری ساختاری می‌باشند. در بین مواردی که دارای ناهنجاری تعدادی می‌باشند، شایع‌ترین ناهنجاری مربوط به تریزومی ۲۱ می‌باشد که ۵۱،۲۵ درصد کل نمونه‌های دارای ناهنجاری تعدادی را به خود اختصاص می‌دهد. شایعترین ناهنجاری ساختاری نیز جابجایی متعادل می‌باشد که ۱۲،۱۲ درصد از نمونه‌های غیرنرمال را شامل می‌شود. درصد هر ناهنجاری کروموزومی به طور خاص و جداگانه در کل نمونه‌های غیرنرمال مورد بررسی قرار گرفت و مشخص گردید که ۳۶،۱۱ درصد از کل نمونه‌های غیرنرمال بررسی شده مربوط به تریزومی ۲۱ هستند. یافته‌های مربوط به سایر انواع ناهنجاری‌های تعدادی و ساختاری نیز در جدول ۱ نشان داده شده‌اند. یکی دیگر از یافته‌های این مطالعه، بررسی میزان پلی‌مورفیسم کروموزومی واژگونی کروموزوم ۹ می باشد که در ۱۰۰ نمونه و به عبارتی در ۱،۲ درصد از کل نمونه‌های مراجعین مشاهده شد.

جدول شماره ۱: جدول انواع ناهنجاری های مورد مطالعه برحسب تعداد و درصد نسبت به کل نمونه‌های غیرنرمال.

نوع ناهنجاری	تعداد	نسبت به کل نمونه های غیر نرمال (٪)
تعدادی		
تریزومی ۲۱	۱۴۳	۳۶،۱۱
تریزومی ۱۳/ ۱۸	۴۱	۱۰،۳۵
X آنیوپلوئیدی	۳۳	۸،۳۳
تریپلوییدی/ تتراپلوییدی	۹	۲،۲۷
موزائیسم تعدادی	۵۳	۱۳،۳۸
ساختاری		
کروموزوم مارکر	۷	۱،۷۷
موزائیسم ساختاری	۲۳	۵،۸۰
سایر	۸۷	۲۱،۹۷

از نظر بررسی مراجعین و دلایل مراجعه آن‌ها برای بررسی سیتوژنتیک، بیماران در این مطالعه به ۵ دسته تقسیم شدند. مراجعین مربوط به گروه تست غیرنرمال غربالگری سرمی مادری با ۷۶،۵ درصد بیشترین درصد مراجعین را به خود اختصاص دادند. تعداد و نسبت هر یک از اندیکاسیون‌های مراجعه و نسبت موارد غیر نرمال در هر اندیکاسیون در جدول شماره ۲ (جدول شماره ۲ انتهای مقاله) ارایه شده است. همچنین، یافته‌های مربوط به تقسیم بندی سنی مادران باردار برای هر اندیکاسیون به تفکیک در این جدول ارایه گردیده است.

یافته بسیار حایز اهمیت و جالب توجه این است که در زیرگروه سن بالای مادر و غربالگری سرمی مادری تریزومی ۲۱ به ترتیب با ۴۸،۷۸ درصد و ۴۴،۲۶ درصد بیشترین درصد نمونه‌های ناهنجار این زیرگروه‌ها محسوب می‌شود. این در حالی است که در دو زیرگروه سابقه ناهنجاری کروموزومی در خانواده و سونوگرافی غیر نرمال، ناهنجاری‌های ساختاری به ترتیب با ۷۴،۳۵ درصد و ۲۵،۵۸ درصد، بیشترین میزان ناهنجاری‌ها را در این اندیکاسیون‌ها تشکیل می‌دهند. در گروه سایرین، موزائیسم با نرخ ۵۰ درصد بیشترین ناهنجاری کروموزومی تشخیص داده شده می‌باشد. از منظر دیگر می‌توان بررسی کرد که بیشترین و کمترین درصد نمونه‌های غیرنرمال مربوط به کدام اندیکاسیون می‌باشد. ۶۳،۸۸ درصد از کل نمونه‌های غیرنرمال مربوط به گروه غربالگری غیر نرمال سرم مادری هستند و در واقع بیشترین غیرنرمال‌ها مربوط به این اندیکاسیون می‌باشد. تنها ۵،۰۵ درصد از کل نمونه‌های دارای ناهنجاری مربوط به اندیکاسیون سایرین بودند و نمونه‌های غیرنرمال باقی مانده نیز با نسبت‌های نزدیک به هم مربوط به سایر زیرگروه‌ها می‌باشند. جدول شماره ۳ نیز مربوط به نسبت ناهنجاری‌های ساختاری و تعدادی در هر اندیکاسیون به تفکیک می‌باشد.

[۱۵] Soft Markers
[۱۶] Family History of Chromosomal Abnormality

[Downloaded from saremjrm.com on 2026-11-09]
[DOI: 10.52547/sjrm.6.4.1]

جدول ۳: جدول بر حسب درصد ابنورمالیتی ساختاری و تعدادی در هر اندیکاسیون

اندیکاسیون /نوع ابنورمالیتی	نتایج غیرنرمال تست سرم مادر (درصد)	سن بالای مادر (درصد)	یافته غیرنرمال در سونوگرافی (درصد)	سابقه خانوادگی (درصد)	سایر دلایل (درصد)
ناهنجاری تعدادی	۷۹	۷۳،۱۷	۶۷،۴۴	۱۵،۳۸	۷۰
ناهنجاری ساختاری	۲۱	۲۶،۸۳	۳۲،۵۶	۸۴،۶۲	۳۰

به منظور بررسی تاثیر فاکتور سن در بروز انواع ناهنجاری‌ها در هر اندیکاسیون به تفکیک، مادران باردار را تقسیم‌بندی کرده و میزان بروز ناهنجاری در سن ۳۵> و ۳۵≥ برای هر مورد محاسبه شدند. به طور کلی از بین ۳۹۶ نمونه دارای ناهنجاری، تعداد ۱۸۵ نمونه مربوط به مادران ۳۵> سال و ۲۱۱ نمونه مربوط به مادران ۳۵≥ سال می‌باشند. این یعنی ۴۶،۷۱ درصد از نمونه‌های غیرنرمال مربوط به مادران ۳۵> سال و۵۳،۲۹ درصد از کل موارد غیرنرمال مربوط به مادران ۳۵≥سال می‌باشد. تریزومی ۲۱، مقدار ۲۵،۹۴ درصد از موارد غیرنرمال ۳۵> سال را به خود اختصاص داده و این رقم در مورد مادران دارای ناهنجاری ۳۵≥ سال به ۴۵،۰۲ درصد رسید. در مورد سایر ناهنجاری‌های کروموزومی هم محاسبات مشابه انجام شد که خلاصه نتایج آن طبق جدول شماره ۴ ارایه گردیده است.

جدول ۴: جدول مربوط به میزان بروز انواع ناهنجاری‌های کروموزومی در زیرگروه‌های سنی مورد مطالعه

نوع ناهنجاری/ سن مادر	تریزومی ۲۱ (درصد)	تریزومی ۱۸/۱۳ (درصد)	موزائیسم (درصد)	69 XXX/XXY (درصد)	ناهنجاری ساختاری (درصد)
۳۵>	۲۵،۹۴	۹،۷۲	۲۲،۱۶	۳،۲۴	۲۹،۱۸
۳۵≥	۴۵،۰۲	۱۰،۴۲	۱۶،۵۸	۰،۹۴	۱۵،۶۳

بحث

در این پژوهش، تعداد ۸۲۴۵ نمونه مایع آمنیوتیک برای غربالگری قبل از تولد با روش کاریوتایپ مورد بررسی قرار گرفتند. این مطالعه جزء اندک مطالعات انجام شده در زمینه اهمیت آزمایشات سیتوژنتیکی قبل از تولد به منظور تشخیص ناهنجاری‌های کروموزومی در کشور ایران می‌باشد. به طور کلی، از این تعداد نمونه بررسی شده در این تحقیق، تعداد ۳۹۶ نمونه دارای ناهنجاری کروموزومی می‌باشند. این تعداد معادل ۴،۸ درصد کل نمونه‌های مراجعین در فاصله زمانی سال‌های ۱۳۸۵ تا ۱۴۰۰ می‌باشد. این رقم مشابه نسبت گزارش شده در مطالعه Ekin و همکاران در سال ۲۰۱۴ در جمعیت ترکیه می‌باشد[۴]. حدود ۷۰ درصد نمونه‌های واجد ناهنجاری کروموزومی مورد مطالعه از نوع تعدادی و حدود ۳۰ درصد ناهنجاری‌های کروموزومی از نوع ساختاری هستند. تفاوت زیاد مشاهده شده بین میزان بروز ناهنجاری‌های تعدادی و ساختاری در جنین‌های مادران باردار حاکی از اهمیت بسیار زیاد غربالگری‌های قبل از تولد برای تشخیص به هنگام این گونه اختلالات کروموزومی می‌باشد. شایع‌ترین ناهنجاری تعدادی یافت شده، تریزومی ۲۱ می‌باشد که ۵۱،۲۵ درصد اختلالات تعدادی را شامل می‌شود. این بدین معناست که تقریباً نصف مادران بارداری که در غربالگری خود دارای ناهنجاری کروموزومی از نوع تعدادی می‌باشند، دارای جنین با تریزومی ۲۱ هستند. در بین کل موارد غیر نرمال ۳۶،۱۱ درصد مربوط به تریزومی ۲۱ می‌باشد. این آمار و ارقام همگی حاکی از اهمیت غربالگری‌های پیش از تولد برای شناسایی به هنگام انواع اختلالات کروموزومی از قبیل اختلالات تعدادی و ساختاری می‌باشد که در این بین، غربالگری تریزومی ۲۱ دارای جایگاه بسیار ویژه‌ای است. در مطالعه Ekin و همکاران (۲۰۱۴) در جمعیت ترکیه نیز درصد تقریبا مشابهی به دست آمد[۴]. همچنین، در مطالعه ما نسبت ناهنجاری‌های ساختاری در کل موارد غیر نرمال ۲۹،۵۵ درصد بود که با نتایج مطالعه Ekin و همکاران (۲۰۱۴) مطابقت داشت[۴]. مادران باردار مراجعه کننده بر اساس اندیکاسیون انجام تست در یکی از ۵ زیرگروه معرفی شده در مقاله قرار گرفتند که بیشترین میزان مراجعه، مربوط به مادرانی است که دارای نتایج غیرنرمال تست غربالگری سرمی می‌باشند. ۷۶،۵ درصد کل مراجعین در این زیرگروه قرار گرفتند و بعد از آن سن بالای مادر در رده دوم مراجعین قرار گرفت. این یافته‌ها نشان می‌دهند که غربالگری‌های بیوشیمیایی باید به دنبال نتایج غیرنرمال مورد بررسی تست‌های تشخیصی از قبیل سیتوژنتیک قرار گیرند تا منجر به تشخیص دقیق ناهنجاری گردند. همچنین، در طی سال‌های اخیر با توجه به پیشرفت روزافزون تست‌های غربالگری و افزایش چشمگیر سلامت باروری، افراد بیشتری برای تست‌های غربالگری مراجعه کرده و در نتیجه افراد بیشتری از وجود ناهنجاری آگاه شده و در صدد اقدامات بعدی برمی‌آیند. لذا، این زیرگروه درصد چشمگیری از اندیکاسیون‌ها را به خود اختصاص داده است. در مطالعه‌ی Ocak و همکاران در سال ۲۰۱۳ در جمعیت ترکیه نیز بیشترین مراجعین مربوط به همین گروه بودند[۲]. اگرچه در مطالعه دیگری در کشو ژاپن که در سال ۲۰۱۵ توسط Nishiyama و همکاران صورت گرفت، سن بالای مادر با اختلاف زیاد به عنوان اصلی‌ترین اندیکاسیون مراجعه مادران باردار برای کاریوتایپ شناخته شد. این موضوع به دلیل عدم به کارگیری تست‌های غربالگری بیوشیمیایی در سه ماهه اول بارداری برای مادران باردار در کشور ژاپن می‌باشد[۱۰].در مطالعه حاضر، شایع‌ترین ناهنجاری یافت شده در هر اندیکاسیون نیز مورد بررسی قرار گرفت و مشخص گردید تریزومی ۲۱ در دو اندیکاسیون اصلی یعنی غربالگری سرمی و سن بالای مادر بیشترین ناهنجاری یافت شده می باشد. این موضوع می‌تواند بیانگر نقش افزایش سن بارداری در طی سال‌های اخیر باشد؛ چرا که در مطالعات مختلف بین افزایش سن مادر و بروز

[Downloaded from saremjrm.com on 2026-11-09]

[DOI: 10.52547/sjrm.6.4.1]

تریزومی‌ها و به خصوص تریزومی ۲۱ رابطه مستقیم مشاهده شده است در زیرگروه سونوگرافی غیر نرمال نیز، بیشترین ناهنجاری یافت شده از نوع تعدادی می‌باشد؛ در مطالعه‌ی Nishiyama و همکاران مشاهده شد که شایع‌ترین ناهنجاری یافت شده در موارد با سونوگرافی غیرنرمال نیز تریزومی ۲۱ می‌باشد که همسو با یافته‌های مطالعات ماست[۱۰]. همچنین؛ همانطور که انتظار می‌رفت، با توجه به اینکه مادران دارای غربالگری غیرنرمال بیشترین تعداد مراجعین را تشکیل داده‌اند، بیشترین درصد نمونه‌های غیرنرمال نیز مربوط به همین گروه می‌باشد و ۶۳,۸۸ درصد از موارد ناهنجار مربوط به این دسته از مراجعین هستند.

از نظر گروه‌بندی سنی، تعداد ۱۸۵ نمونه واجد ناهنجاری کروموزومی مربوط به مادران ۳۵> سال و ۲۱۱ نمونه مربوط به مادران ۳۵≤ سال می‌باشند. تقسیم‌بندی سنی از این جهت اهمیت دارد که در درجه اول به بررسی رابطه‌ی مستقیم افزایش سن مادری و بروز برخی از انواع ناهنجاری‌های کروموزومی می‌پردازد و از طرفی اهمیت غربالگری های پیش از تولد و به خصوص آمنیوسنتز را برای مادران با سن بالا بیش از پیش روشن و تاکید می‌نماید. ۴۶,۷۱درصد از افراد دارای ناهنجاری در گروه سنی ۳۵> سال و ۵۳,۲۹ درصد در گروه سنی ۳۵≤ سال قرار می‌گیرند. در جدول شماره ۴ درصد افراد ۳۵> و ۳۵≤ سال در مورد هریک از اندیکاسیون‌ها به تفکیک نشان داده شد. به طور مثال، حدود ۶۵ درصد موارد با سونوگرافی غیرنرمال در رده‌ی سنی ۳۵> سال هستند. شاید بتوان این موضوع را اینگونه توجیه کرد که درصد بالایی از بارداری‌ها در این رده سنی اتفاق می‌افتد و در نتیجه احتمال وقوع ناهنجاری با تظاهرات فنوتیپی در جنین در این رده سنی بیشتر است. در گروه سایرین ۷۹ درصد مراجعین در رده سنی ۳۵> سال هستند. این موضوع احتمالاً بدین خاطر است که افراد بیشتری در این رده سنی برای بارداری خود ابراز نگرانی کرده و درخواست انجام آزمایش می دهند؛ این در حالی است که در مورد افراد ۳۵≤ سال این نگرانی و دغدغه با انجام تست‌های غربالگری بیوشیمیایی پیگیری و پاسخ داده می‌شود. یکی دیگر از یافته‌های مطالعه ما، بررسی میزان وقوع انواع ناهنجاری‌های کروموزومی در دو گروه سنی مذکور می‌باشد. مهم‌ترین یافته در این بخش این است که ۴۵ درصد موارد غیرنرمال ۳۵≤ سال مربوط به تریزومی ۲۱ می‌باشد و به عبارت دیگر شایع‌ترین اختلال کروموزومی در مادران این رده سنی می‌باشد. این یافته در تایید یافته‌های مطالعات قبلی مبنی بر افزایش وقوع تریزومی‌ها و به خصوص تریزومی ۲۱ با افزایش سن مادر می‌باشد[۱۱]. نتایج مطالعه‌ی Zhu و همکاران (۲۰۱۶) نیز این موضوع را بار دیگر تصدیق می‌نماید[۱۱]. این در حالی است که در مادران ۳۵> سال شایع‌ترین ناهنجاری یافت شده مربوط به ناهنجاری‌های ساختاری با ۲۹,۱۸درصد کل موارد غیرنرمال می‌باشد. یافته‌ی قابل توجه دیگر این است که در بین اندیکاسیون‌های مختلف به جز در موارد سابقه خانوادگی ناهنجاری‌های تعدادی، غالب ناهنجاری‌های یافت شده در هر اندیکاسیون را شامل می‌شوند. بیشترین تفاوت در مورد زیرگروه غربالگری سرمی غیرنرمال مادر است که ۷۹ درصد موارد غیر نرمال در این گروه از نوع تعدادی و تنها ۲۱ درصد موارد دارای ناهنجاری ساختاری هستند. این اختلاف بسیار زیاد در مورد اندیکاسیون‌های سن بالای مادر، اضطراب مادر و سونوگرافی غیرنرمال به ترتیب صدق می‌کند. تنها مورد استثنای مربوط به اندیکاسیون سابقه خانوادگی می‌باشد. در این زیرگروه حدود ۸۵ درصد موارد غیر نرمال ناهنجاری های ساختاری هستند و تنها حدود ۱۵ درصد موارد غیرنرمال این زیرگروه مربوط به ناهنجاری‌های تعدادی می‌شوند. این یافته می‌تواند تایید کننده این موضوع باشد که احتمال تکرار وقوع ناهنجاری‌های ساختاری در خانواده‌هایی با فرزندان ناهنجار قبلی نسبت به ناهنجاری‌های تعدادی بسیار بیشتر است و از جمله دلایل احتمالی آن می‌تواند ناقلیت والدین در بحث ترانسلوکاسیون‌های متعادل باشد. مروری بر سایر مطالعات مشابه در سایر کشورها و مطالعات پیشین کشور ایران در جدول شماره ۵ به همراه خلاصه نتایج نمایش داده شده است (جدول ۵ در انتهای مقاله).

نتیجه گیری

با توجه به اینکه در این مطالعه، میزان تقریباً مشابهی از اختلالات کروموزومی در سنین ۳۵> (۴۶,۷۱ درصد) و ۳۵≤ سال (۵۳,۲۹ درصد) مشاهده گردید، غربالگری برای همه مادران باردار بدون در نظر گرفتن سن آن ها دارای اهمیت است و غربالگری و تست‌های تشخیصی سیتوژنتیک باید به همه زنان باردار توصیه گردد. به عنوان مثال، در گروه اندیکاسیون غربالگری سرمی مادری حدود ۴۳ درصد موارد غیر نرمال ۳۵> سال و حدود ۵۷ درصد موارد مربوط به زنان ۳۵≤ سال می‌باشند. نزدیکی این ارقام شاهد دیگری است بر اینکه غربالگری سرمی مادری تنها در مادران با سنین بالا اهمیت نمی‌یابد و باید برای همه مادران نتایج تست غربالگری با روش‌های تشخیصی سیتوژنتیک تایید گردد. همچنین، علاوه بر ناهنجاری‌های کروموزومی در تریزومی ۲۱ یا سندرم داون، بررسی و غربالگری سایر ناهنجاری‌های تعدادی و ساختاری نیز باید مورد توجه و تاکید بیشتر قرار گیرد. علاوه بر این، با توجه به اینکه در زنان ۳۵> سال اختلالات ساختاری اختلالات غالب هستند، بررسی کلیه کروموزوم‌ها با روش کاریوتایپ توصیه می‌گردد و بررسی‌ها نباید تنها محدود به تعداد اندکی از انیوپلوییدی‌های شایع باشند. به علاوه، با توجه به اینکه بیشترین دلیل ارجاع مادران باردار مربوط به اندیکاسیون نتایج غیرنرمال در غربالگری سرم مادری می‌باشد و نیز با توجه به اینکه فراوانی ناهنجاری‌های کروموزومی در سنین ۳۵> سال و ۳۵≤ سال آمار و ارقام تقریبا مشابهی

[Downloaded from saremjrm.com on 2026-11-09]
[DOI: 10.52547/sjrm.6.4.1]

دارد، مادران باردار باید همگی تست‌های غربالگری را انجام داده و موارد پرخطر برای انجام تست‌های تشخیصی سیتوژنتیک ارجاع داده شوند؛ همانطور که سیاست‌های کشورهای پیشرفته در زمینه سلامت بارداری نیز مبنی بر تاکید انجام این آزمایشات برای همه مادران باردار بدون در نظر گرفتن سن می‌باشد [۱۲، ۱۳].

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از کلیه متخصصان و پزشکانی که بیماران را به آزمایشگاه سیتوژنتیک ارجاع دادند، از کارکنان آزمایشگاه سیتوژنتیک بیمارستان صارم و خانواده های ارجاعی کمال تشکر و قدردانی را داریم.

تاییدیه اخلاقی

این طرح با کد اخلاق SRI01081409F در انسیتو تحقیقات بیمارستان صارم به تایید رسید.

تعارض منافع

تعارض منافعی وجود نداشته است.

منابع مالی

منابع موردنیاز این مطالعه توسط بیمارستان صارم تامین شده است.

منابع

1. Xiao H, et al., Karyotype analysis with amniotic fluid in 12365 pregnant women with indications for genetic amniocentesis and strategies of prenatal diagnosis. Journal of Obstetrics and Gynaecology, 2016. 36(3): p. 293-296.
2. Ocak Z, et al., Clinical and cytogenetic results of a large series of amniocentesis cases from Turkey: Report of 6124 cases. Journal of Obstetrics and Gynaecology Research, 2014. 40(1): p. 139-146.
3. Li H, Mao Y, and Jin J, The correlation between maternal age and fetal sex chromosome aneuploidies: a 8-year single institution experience in China. Molecular Cytogenetics, 2021. 14(1): p. 1-11.
4. Ekin A, et al., Cytogenetic analysis of 6,142 amniocentesis cases: A 6-year single centre experience. Journal of Obstetrics and Gynaecology, 2014. 34(7): p. 571-575.
5. Tao H, et al., Retrospective analysis of 4761 cases who underwent amniocentesis in southeast China. Journal of Obstetrics and Gynaecology, 2018. 38(1): p. 38-41.
6. Nicolaides KH, Screening for fetal aneuploidies at 11 to 13 weeks. Prenatal diagnosis, 2011. 31(1): p. 7-15.
7. Yang YH, et al., The Korean collaborative study on 11,000 prenatal genetic amniocentesis. Yonsei Medical Journal, 1999. 40(5): p. 460-466.
8. 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. 301-308.
9. Rostami P, et al., Prenatal screening for aneuploidies using QF-PCR and karyotyping: A comprehensive study in Iranian population. Archives of Iranian medicine, 2015. 18(5): p. 296-303.
10. Nishiyama M, et al., Chromosome abnormalities diagnosed in utero: a Japanese study of 28 983 amniotic fluid specimens collected before 22 weeks gestations. Journal of human genetics, 2015. 60(3): p. 133-137.
11. Zhu Y, et al., A multicenter study of fetal chromosomal abnormalities in Chinese women of advanced maternal age. Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology, 2016. 55(3): p. 379-384.
12. Gadsboll K, et al., Current use of noninvasive prenatal testing in Europe, Australia and the USA: a graphical presentation. Acta obstetricia et gynecologica Scandinavica, 2020. 99(6): p. 722-730.
13. Norton ME, et al., Effects of changes in prenatal aneuploidy screening policies in an integrated health care system. Obstetrics & Gynecology, 2013. 121(2 PART 1): p. 265-271.
14. Huafeng L, et al., Cytogenetic analysis of amniotic fluid cells in 4206 cases of high-risk pregnant women. Iranian Journal of Public Health, 2019. 48(1): p. 126-131.
15. Younesi S, et al., Karyotype analysis of amniotic fluid cells and report of chromosomal abnormalities in 15,401 cases of Iranian women. Scientific Reports, 2021. 11(1): p. 1-10.
16. Behjati F, et al., Frequency of Prenatal Diagnosis of Chromosomal Abnormalities in Amniotic Fluid of Pregnant Women. Sarem Journal of Medical research, 2019. 4(3): p. 129-134.

[Downloaded from saremjrm.com on 2026-11-09]

[DOI: 10.52547/sjrm.6.4.1]

جدول شماره ۲: تعداد و نسبت هریک از اندیکاسیون‌های مراجعه نسبت به کل مراجعین و درصد نمونه‌های غیر نرمال کاریوتایپ در هر اندیکاسیون

اندیکاسیون مراجعه	تعداد	نسبت تعداد به کل افراد وارد شده در مطالعه (درصد)	تعداد افراد غیر نرمال	نسبت افراد غیرنرمال به کل افراد مراجعه کننده برای هر اندیکاسیون (درصد)	درصد مادران زیر ۳۵ سال در هر اندیکاسیون (درصد)	درصد مادران بالای ۳۵ سال در هر اندیکاسیون (درصد)
غربالگری غیرنرمال سرمی مادری	۶۳۱۳	۷۶,۵۷	۲۵۳	۴	۴۳,۰۹	۵۶,۹۱
سن بالای مادر	۸۶۹	۱۰,۵۴	۴۱	۴,۷۱	۰	۱۰۰
سونوگرافی غیرنرمال	۴۳۶	۵,۲۹	۴۳	۹,۸۶	۶۵,۱۲	۳۴,۸۸
سابقه خانوادگی	۴۱۶	۵,۰۴	۳۹	۹,۳۷	۷۹,۴۸	۲۰,۵۲
سایر دلایل	۲۱۱	۲,۵۶	۲۰	۹,۴۷	۸۵	۱۵
کل افراد	۸۲۴۵	۱۰۰	۳۹۶			

جدول ۵: مرور مطالعات قبلی در جمعیت های کشور های مختلف به همراه خلاصه ای از نتایج هر مطالعه.

گزارش ها	تعداد نمونه ها	درصد ناهنجاری کرموزومی (درصد)	درصد ناهنجاری تعدادی (درصد)	درصد ناهنجاری ساختاری (درصد)	شایع ترین ناهنجاری تعدادی	شایع ترین ناهنجاری ساختاری	رایج ترین اندیکاسیون مراجعه مادران باردار	جمعیت مورد مطالعه
Xiao و همکاران [۱]	۱۲۳۶۵	۳,۴۶	۴۶,۵	۵۳,۵	تریزومی ۲۱	ترانسلوکاسیون	غربالگری غیرنرمال سرم مادری	چین
Huafeng Li و همکاران [۱۴]	۴۲۰۶	۸,۵۴	۶۴,۵۳		تریزومی ۲۱	جابجایی رابرتسونین	غربالگری غیرنرمال سرم مادری	چین
Zhu و همکاران [۱۱]	۴۶۲۵۸	۱,۵	۹۳,۹	۶,۱	تریزومی ۲۱	ترانسلوکاسیون	سن بالای مادر	چین
Ekin و همکاران [۴]	۶۱۴۲	۴,۷	۷۱,۲	۲۸,۸	تریزومی ۲۱	ترانسلوکاسیون دو طرفه	غربالگری غیرنرمال سرم مادری	ترکیه
Nishiyama و همکاران [۱۰]	۲۸۹۸۳	۶	۷۵,۶	۲۴,۴	تریزومی ۲۱	تغییرات متعادل ساختاری	سن بالای مادر	ژاپن
Younesi و همکاران [۱۵]	۱۵۴۰۱	۷,۲	۵۹,۸	۲۴,۷	تریزومی ۲۱	ذکر نشده	سن بالای مادر	ایران
Behjati و همکاران [۱۶]	۶۲۹۸	۵,۱	۶۹,۸	۳۰,۲	تریزومی ۲۱	ذکر نشده	غربالگری غیرنرمال سرم مادری	ایران
Current study	۸۲۴۵	۴,۸	۷۰,۴۵	۲۹,۵۵	تریزومی ۲۱	ترانسلوکاسیون متعادل	غربالگری غیرنرمال سرم مادری	ایران (مطالعه‌ی حاضر)

[Downloaded from saremjrm.com on 2026-11-09]

[DOI: 10.52547/sjrm.6.4.1]