

مقایسه سقطهای تکراری باعلت ناشناخته در ازدواج های خویشاوندی و غیر خویشاوندی

نویسندگان:

محمّد مسن زاده نظرآبادی*

دانشیار بخش ژنتیک دانشگاه علوم پزشکی مشهد

(باب ابوترابی)

استادیار بخش غدد دانشگاه علوم پزشکی مشهد

رضا (رؤفیان)

استادیار بخش غدد دانشگاه علوم پزشکی مشهد

تاریخ ارائه: ۸۴/۱۲/۱۴ تاریخ پذیرش: ۸۵/۵/۱۲

The Comparison of Frequent Idiopathic Recurrent Abortions Frequency in Consanguineous and Non-Consanguineous Marriages

Abstract

Introduction: Spontaneous abortion is referred to the termination of pregnancy prior to 20 weeks of gestational age. Numerous factors have been described which associate with recurrent wastage such as; uterine abnormalities, infections, immunological factors, endocrinologic imbalance, chromosomal and genetic defects. It is accepted that, if a balanced translocation is carried by one of the partners can cause repeated spontaneous abortions as well as autosomal recessive; trait carrier can increase homozygosity, which in turn, leads to an increased risk of abortion.

The purpose of this study is to determine the frequency of recurrent abortions in consanguineous marriages in comparison to non-consanguineous marriages.

Material and Method: Cytogenetic evaluation of 354 couples with the history of recurrent miscarriages was performed on the basis of G-banding technique. All other possible etiologic factors were excluded. Then 177 couples were grouped in the consanguineous marriage group and the remaining of 177 couples in non-consanguineous marriage group. Individual characteristics were collected in a questionnaire and analyzed by descriptive statistical chi-Square and Fisher test.

Results: The prevalence of state of balanced translocation was found in only 26 partners (7.34%). Among them, 12 individuals (3.38%) appeared in consanguineous group and the remaining 14 partners (3.95%) were seen in non-consanguineous group. The frequency of abortions was significantly more common in women with 2 spontaneous abortions whereas the fewer incidences appeared in women with 10 recurrent miscarriages. On the other hand the numbers of abortions beyond the 3 cases were more prominent in consanguineous group in contrast to the non-consanguineous group.

Conclusion: In consanguineous marriages in which recurrent miscarriages are occurring, In the case of normal karyotype, an autosomal recessive disorder could be postulated.

Key Words: Spontaneous Abortion, Balanced translocation, Consanguineous marriage, Non -Consanguineous marriage

آدرس مکاتبه:

دانشگاه علوم پزشکی مشهد، دانشکده پزشکی، بخش ژنتیک

پست الکترونیک: nazarabadi@hotmail.com

مقدمه

خانواده با تولد فرزند است که مفهوم واقعی خود را پیدا می کند و شور و نشاط در کانون خانواده پدید می آورد. وقوع سقط اثر نامطلوبی بر روح و روان خانواده که یک نهاد اجتماعی و اقتصادی است به جای می گذارد (۱، ۲). سقط خودبخود به ختم بارداری قبل از هفته بیستم اطلاق می گردد که شیوع آن ۱۰ تا ۱۵ درصد گزارش شده است (۱۶، ۲۳) و پس از گذشت این زمان به میزان قابل توجهی کاهش می یابد. زوجی که سابقه دو یا سه مورد سقط خودبخود داشته باشند مستعد سقط بعدی نیز می باشد (۴، ۳).

عوامل متعددی در سقطهای تکراری گزارش شده است که مهمترین آنها عبارتند از: ناهنجاریهای آناتومیک رحمی، عفونتها، فاکتورهای ایمونولوژی و اندوکرینی، اختلالات ژنتیکی و ناهنجاریهای کروموزومی نظیر آنابلوئیدها که مسئول ۵۰ درصد سقطهای خودبخود تا قبل از هفته ۱۵ بارداری شناخته شده است (۵).

سالها این سؤال مطرح بود که چرا سقطهای خودبخود در انسان شایع است. تا قبل از سال ۱۹۶۰ که بررسی کروموزومی امکان پذیر شد به این سؤال جواب داده نشد بعد از آن با بررسی کروموزومی از ماحصل حاملگی، مشخص شد که ۵۰ تا ۶۰ درصد سقطهای خودبخود به علت آنابلوئیدی های کروموزومی بوجود می آید (۶، ۵). آنابلوئیدی های کروموزومی غالباً در مرحله گامتوژنز (تقسیمات میوزی) در نتیجه جدا نشدن صحیح کروموزومی بوقوع می پیوندد که منجر به گامتهای غیر طبیعی می گردد. در بسیاری از موجودات دیگر به هنگام لقاح، وجود یک انتخاب طبیعی، گامت های نامتعادل کروموزومی را از صحنه عمل حذف می کند به همین علت در حیواناتی مانند گربه و... سقط خودبخود گزارش نشده است. عدم وجود چنین پدیده انتخابی در انسان و مشارکت گامتهای نامتعادل کروموزومی به هنگام لقاح منجر به ایجاد آنابلوئیدی کروموزومی

شده که چون با تکامل و تکوین جنین مغایرت دارد منجر به سقط می گردد. بنابراین لازم است در این گونه موارد متخصصین زنان به بیماران خود تفهیم کنند که سقط خودبخود یک پدیده اتفاقی است و چیزی بیش از یک انتخاب طبیعی نمی باشد (۵). از طرف دیگر مطالعات انجام شده در زوج هایی با سابقه سقط های تکراری حاکی از آن است که تقریباً در ۲ تا ۳ درصد موارد علت آن می تواند وجود جابجایی متعادل کروموزومی در یکی از والدین باشد (۷). اختلالات ژنتیکی به چهار فرم کلاسیک غالب و مغلوب اتوزومی، وابسته به جنس غالب و مغلوب از والدین به فرزندان منتقل می شود. در جوامعی که ازدواج های خویشاوندی متداول باشد، اختلالات ژنتیکی مغلوب اتوزومی با افزایش هموزیگوسیتی می تواند موجب ناهنجاریهای مادرزادی، مرده زائی و سقط های خودبخود گردد (۸، ۹، ۱۰). بنابراین ازدواجهای خویشاوندی به عنوان یک عامل خطر می تواند اثر تعیین کننده ای بر سلامت جسمی و روحی خانواده داشته باشد (۱۱).

شیوع ازدواج های خویشاوندی در کشورهای خاورمیانه و آسیای جنوبی به ویژه در کشورهای اسلامی قابل توجه می باشد به طوری که در کشورهای نظیر پاکستان، هندوستان، عربستان و ترکیه بین ۲۰ تا ۷۵ درصد گزارش شده است و در برخی از مناطق ایران فراوانی آن ۳۸/۶ درصد می باشد (۱۲).

هدف از این مطالعه مقایسه شیوع سقط های تکراری در ازدواج های خویشاوندی و غیر خویشاوندی با اتیولوژی ناشناخته می باشد که پس از بررسی کروموزومی و عدم مشاهده جابجائی متعادل کروموزومی در والدین صورت گرفته است.

روش کار

در این مطالعه مورد-شاهدی ۳۵۴ زوج با سابقه سقطهای خودبخود و با علت ناشناخته که توسط پزشکان متخصص زنان به بخش ژنتیک دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی مشهد در سالهای

کلرورپتاسیم به مدت ۱۵ دقیقه در درجه حرارت 37°C قرار گرفت. پس از این مدت مایع هیپوتونیک با سانتریفیوژ کردن با همان شرایط قبلی از محیط خارج گردید. با اضافه کردن 5^{CC} فیکساتور کارنوی (سه قسمت متانول و یک قسمت اسید استیک) و عمل پی پتینگ از لئوسیت‌های رسوب شده به حالت تعلیق درآمدند. پس از سانتریفیوژ و خارج کردن فیکساتور این شرایط پس از سه بار تکرار سرانجام رسوب سلولی در 5^{CC} فیکساتور به حالت تعلیق درآمده و سپس ۳ تا ۴ قطره نمونه سلولی را از ارتفاع ۵۰ سانتی متر با پاستور پی پت بر روی لام سرد ریخته و پس از خشک کردن لامها در جریان هوا با استفاده از محلول تریپسین و گیمسا به منظور G-banding رنگ آمیزی به عمل آمد. از این مرحله به بعد ۳۰ تا ۴۰ سلول متافازی با استفاده از سیستم میکروسکپ دیجیتالی با بزرگنمایی $100\times$ از گستره های مناسب کروموزومی عکسبرداری به عمل آمد و سپس با استفاده از نرم افزار کامپیوتری کروموزومهای همولگ بر حسب محل قرار گرفتن سانترومر، طول بازوها و بندینگ اختصاصی در ۷ دسته کروموزومهای اتوزوم و یک دسته کروموزوم گنوزوم (جنسی) بر روی کارت مخصوص کاریوتیپ انتقال داده شدند مشخصات فردی، نتایج آزمایشات کروموزومی در پرسشنامه جمع آوری گردید. پس از جمع آوری اطلاعات به منظور اثبات وجود و یا عدم وجود ارتباط بین وقوع سقطهای خودبخود و نوع ازدواج از آزمون کای اسکور استفاده شد و برای تصحیح در این آزمون از آزمون Z دقیق فیشر^۱ استفاده گردید.

۸۳-۱۳۷۸ معرفی شده بودند مورد مطالعه قرار گرفتند. ۱۷۷ نفر از این زوجها در گروه ازدواجهای خانوادگی و ۱۷۷ نفر در گروه ازدواجهای غیرخویشاوندی قرار داشتند.

ازدواج خویشاوندی یا همخون به ازدواجی اطلاق می گردد که حداقل دارای یک جد مشترک باشند، مشروط به اینکه دورتر از سه نسل پیاپی نباشند. درجه خویشاوندی به ضریب همخونی بستگی دارد. به طوری که دختر عمو - پسر عمو، دختر خاله - پسر خاله، دختر دایی - پسر عمه و بالعکس خویشاوندان درجه ۳ و نوه ها، خویشاوندان درجه ۵ محسوب می گردند.

معیار انتخاب حجم نمونه بر اساس فرمول

$$n = \frac{pqz^2}{d^2}$$

صورت گرفته است که:

p = درصد فراوانی سقطها (بر اساس رفرنس های

شماره ۲۳ و ۱۶) درصد می باشد.

$q = 1 - p$ سایر موارد حاملگی

با میزان اطمینان ۹۵٪، $Z = 1/96$ می باشد.

d = میزان دقت که معمولاً ۵٪ است ولی در این آزمون ۴٪ در نظر گرفته شده است.

بررسی کروموزومی به منظور جستجوی

جابجایی متعادل کروموزومی به روش G-banding

به عمل آمد (۱۲). برای این منظور 5^{CC} خون

محیطی هپارینه استریل در 5^{CC} محیط کشت

RPMI-1640 که ۲۰ درصد سرم جنین گاو و ۲

درصد فیتوهموگلوبین به آن اضافه شده بود به

مدت ۳ روز در درجه حرارت 37°C کشت داده شد.

پس از سپری شدن این مدت 2^{CC} کلسی مید به

هر محیط کشت به منظور متوقف کردن سلولها در

مرحله متافاز اضافه شد و به مدت ۲ ساعت دیگر در

درجه حرارت 37°C قرار داده شد. پس از انقضای این

مدت نمونه های کشت در 800rpm به مدت ۵ دقیقه

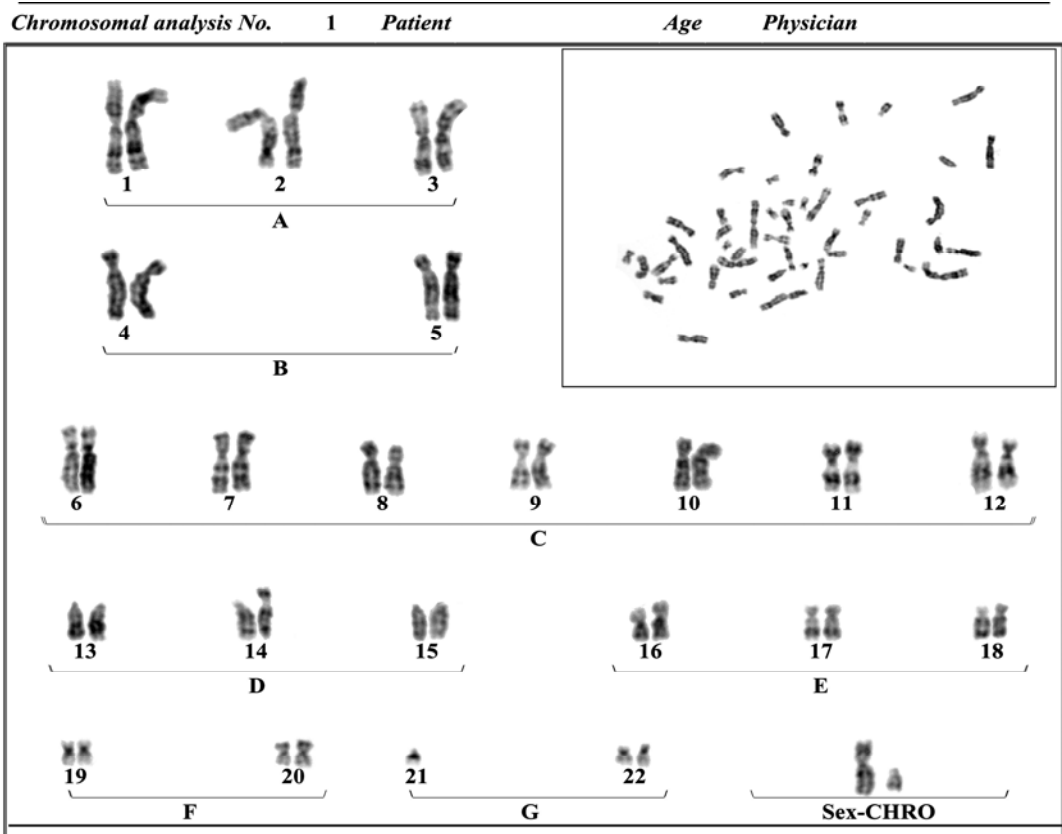
سانتریفیوژ شد و محیط کشت با پاستورپی پت از

محیط سلولها خارج گردید. به منظور لیز کردن

گلولهای قرمز و تورژسانس گلولهای سفید رسوب

سلولی در معرض 5^{CC} مایع هیپوتونیک $0/05$ مولار

¹ Fisher

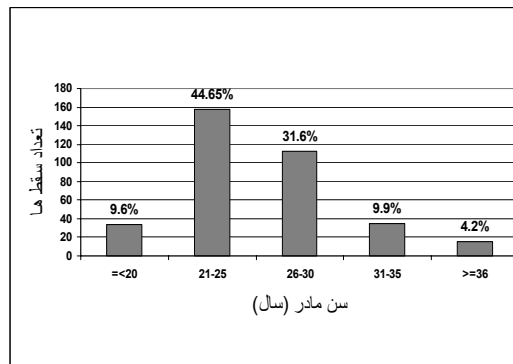


شکل ۱: کاریوتیپ مروی که دارای جابجایی متعادل کروموزومی رابرتسونین ۲۱ به ۱۴ می باشد.

نتایج

در بررسی کروموزومی از مجموع ۳۵۴ زوج با سابقه سقطهای تکراری فقط در ۲۶ مورد (۷/۳۴ درصد) جابجایی متعادل کروموزومی مشاهده شد که فراوانی آن در گروه زوج هایی با سابقه ۲ تا ۳ مورد سقط بیشتر بود. از ۱۲ مورد (۳/۳۸ درصد) مشاهده شده در گروه ازدواج های خویشاوندی، ۹ مورد (۲/۲۶ درصد) با جابجایی متعادل کروموزومی و ۳ مورد دیگر (۱/۱۲ درصد) با جابجایی متعادل رابرتسونین بود. چنین حالتی در گروه ازدواج های غیر خویشاوندی ۱۴ مورد (۳/۹۵ درصد) بود که ۸ مورد (۲/۲۶ درصد) با وضعیت جابجایی متعادل کروموزومی و ۶ مورد باقیمانده (۱/۶۹ درصد) با جابجایی متعادل رابرتسونین آشکار گردید که تفاوت معنی داری در این خصوص بین دو گروه مشاهده نشد (جدول شماره ۱).

پایین ترین سن در جامعه مورد مطالعه ۱۷ و بالاترین آن ۳۹ سال با میانگین $25/3 \pm 4/46$ بود که در این مطالعه با توجه به نمودار شماره ۱ سن عامل مهمی در سقط های خود به خود محسوب نمی شود. (نمودار ۱)



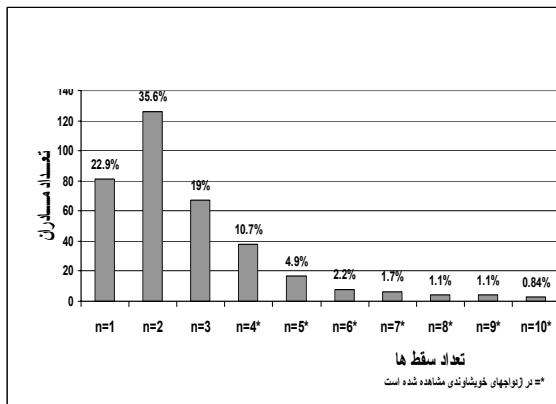
نمودار ۱: توزیع فراوانی سن زنان مورد مطالعه

جدول ۱: درجه خویشاوندی بر اساس ضریب همخونی

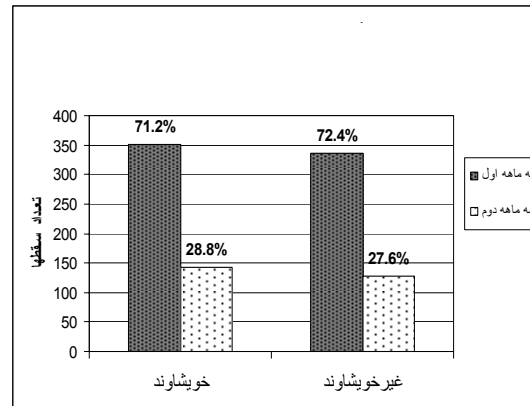
خویشاوندی	درجه	ضریب خویشاوندی
والدین - اولاد	اول	۱/۲
برادر - خواهر	اول	۱/۲
عمه - دایی	دوم	۱/۴
عمه و خاله زاده	سوم	۱/۸
نسل دوم عمه و خاله زاده	پنجم	۱/۳۲

بیشترین فراوانی در گروه مادرانی با سابقه ۲ مورد سقط و کمترین تعداد در گروه مادرانی با سابقه ۱۰ مورد سقط بود که در این موارد اخیر فقط در سه مادر ۲۸ و ۳۰ و ۲۸ سال مشاهده شد از طرف دیگر تعداد سقطهای بیش از سه مورد بطور قابل ملاحظه ای در گروه ازدواج های خویشاوندی بیش از گروه ازدواج های غیر خویشاوندی مشاهده شد به طوری که هر چه تعداد سقط ها افزایش می یافت نقش ازدواجهای خویشاوندی در پیدایش آن نمود بیشتری پیدا می کرد (نمودار ۳).

در این مطالعه از تعداد ۹۵۹ مورد سقط ۶۸۸ مورد آن (۷۱/۷ درصد) در سه ماهه اول و ۲۷۱ مورد باقیمانده (۲۸/۳ درصد) در سه ماهه دوم مشاهده شد (نمودار ۲). در گروه ازدواج های خویشاوندی ۳۵۲ مورد (۷۱/۲ درصد) در سه ماهه اول و ۱۴۳ مورد آن (۲۸/۸ درصد) در سه ماهه دوم گزارش شد. در گروه ازدواجهای غیر خویشاوندی ۳۳۶ مورد (۷۲/۴ درصد) در سه ماهه اول و ۱۲۸ مورد (۲۷/۶ درصد) در سه ماهه دوم ملاحظه شد که تفاوت معنی داری بین دو گروه خویشاوند و غیر خویشاوند در رابطه با افزایش یا کاهش وقوع سقط در سه ماهه اول و دوم وجود نداشت (نمودار ۲).



نمودار ۳: فراوانی در ازدواجهای خویشاوندی و غیر خویشاوندی



نمودار ۲: توزیع فراوانی سقطها در سه ماهه اول و دوم ازدواجهای خویشاوندی و غیر خویشاوندی

نشان دادند: سن مادر و فاصله بین دو بارداری در سقطهای خودبخود از اهمیت کمتری برخوردار است، مطابقت دارد (۱۴). اما مطالعات مشابه دیگر حاکی از آن است که بیشتر سقطها در مادران زیر ۳۶ سال به علت آنابلوئیدی های کروموزومی بوقوع می پیوندند که علت آن را می توان به فراوانی بارداریها در این سن و پیدایش آنابلوئیدی های کروموزومی در مرحله

بحث

در این مطالعه با توجه به نمودار توزیع سن مادر (نمودار ۱) چنین نتیجه می شود که سن عامل مهمی در سقط های خودبخود محسوب نمی شود. این نتایج با مطالعات انجام شده توسط اسمیت^۱ و همکارانش که

1- Smith

قبل و یا بعد از تشکیل سلول تخم نسبت داد به طوری که بررسی کروموزومی به عمل آمده از ماحصل حاملگی ها بیانگر آن است که ۵۰ تا ۶۰ درصد سقط های خودبخود به علت آنپلوئیدی های کروموزومی بوجود می آید که یک پدیده اتفاقی بوده و چیزی بیش از یک انتخاب طبیعی نمی تواند باشد (۱۵،۱۶). از طرف دیگر مطالعه کروموزومی از زوجهایی که با علت ناشناخته ای از سقط های تکراری رنج می برند نشان از آن دارد که در ۲-۳ درصد موارد علت آن جابجایی متعادل کروموزومی در یکی از والدین می باشد (۲۰-۱۶).

نتایج بررسی کروموزومی این مطالعه حکایت از آن دارد که فقط در ۲۶ مورد (۷/۳ درصد) یکی از والدین حامل جابجایی متعادل کروموزومی می باشند (جدول ۲)، که با مطالعه مشابه ماکینو^۱ و همکارانش که بر روی ۶۳۹ زوج با سابقه سقطهای تکراری انجام داده اند و ۸/۶ درصد ترانسلوکاسیون متعادل کروموزومی مشاهده کردند، مطابقت دارد (۲۱،۲۲). این مقایسه با مطالعه مشابه دیگری که توسط تیو^۲ و همکارانش بر روی ۲۵۷ زوج انجام شد و ۹/۹ درصد جابجایی متعادل کروموزومی گزارش کردند قابل توجه می باشد (۲۳،۲۴).

در این مطالعه فراوانی جابجایی متعادل کروموزومی در ازدواج های خویشاوندی ۱۲ مورد (۳/۳۸ درصد) که از این تعداد ۹ مورد آن (۲/۲۶ درصد) جابجایی متعادل کروموزومی و ۳ مورد باقیمانده (۱/۱۲ درصد) با ترانسلوکاسیون متعادل را برتسونین مشاهده گردید. چنین پدیده ای در ازدواج های غیر خویشاوندی ۱۴ مورد (۳/۹۵ درصد) ملاحظه شد که ۸ مورد (۲/۲۶ درصد) با جابجایی متعادل کروموزومی و ۶ مورد (۱/۶۹ درصد) متعلق به جابجایی متعادل رابرتسونین بود. چنین نتایجی حاکی از آن است که پدیده جابجایی متعادل کروموزومی هیچ گونه ارتباطی با ازدواج های خویشاوندی پیدا نمی کند.

فراوانی تعداد سقطها در سه ماهه اول (۷۱/۷ درصد) به مراتب بیش از تعداد آن در سه ماهه دوم (۲۸/۳ درصد) بود (نمودار ۳) که با نتایج حاصل از

مطالعات سیمون^۳ نیز مطابقت دارد. وی مشاهده کرد که اغلب سقطها با علائم کلینیکی واضح در بین هفته های ۸ تا ۹ بارداری بوقوع می پیوندد (۲۵). در این مطالعه هیچگونه تفاوت معنی داری در افزایش یا کاهش وقوع سقط در سه ماهه اول و دوم در بین دو گروه خویشاوند و غیر خویشاوند مشاهده نشد (نمودار ۲).

از مجموع تعداد ۹۵۹ مورد سقط بیشترین فراوانی مربوط به مادرانی با سابقه دو مورد سقط و کمترین از آن مادرانی با سابقه ۱۰ مورد سقط بود (نمودار ۳). وجود جابجایی متعادل کروموزومی در گروه زوج هایی با سابقه ۲ تا ۳ مورد سقط بیشتر از گروه های دیگر مشاهده شد بنابراین وجود جابجایی متعادل کروموزومی در یکی از والدین به عنوان یک فاکتور در سقط های تکراری باید مورد توجه قرار گیرد. از طرف دیگر تعداد سقطهای بیش از سه مورد به طور قابل ملاحظه ای در ازدواج های خویشاوندی بیشتر از گروه ازدواج های غیر خویشاوندی مشهود بود (نمودار ۴) به طوری که هر چه تعداد سقطها افزایش می یافت نقش ازدواجهای خویشاوندی در پیدایش آن بارزتر بود. این نتایج با نتایج حاصل از مطالعات شورندر^۴ و همکارانش که در کشور هندوستان صورت گرفته است مطابقت دارد. وی مشاهده کرد که میزان سقطهای تکراری در ازدواج های خویشاوندی ۲۲/۷ درصد و در غیر خویشاوندی ۱۸/۷ بوده است (۲۶).

نتیجه گیری

از طرف دیگر مطالعات انجام شده در کشورهای مختلف حاکی از آن است که وقوع سقط در بین ازدواج های خویشاوندی و غیر خویشاوندی تفاوت معنی داری وجود ندارد. مطالعات انجام شده در ترکیه بیانگر آن است که میزان سقط در دو گروه یکسان است ولی ناهنجاری مادرزادی بطور قابل توجهی در گروه خویشاوند شایع تر می باشد (۲۷-۳۲). آمار سقط نیز در اسپانیا، پاکستان، قطر، امارات، اردن و عربستان حاکی از آن است که تفاوت عمده ای در بسین دو گروه خویشاوند و غیر خویشاوند وجود ندارد اما ناهنجاریهای مادرزادی و

3- Simpson
4- Sureender

1- Makino
2- Tsui

در صورت طبیعی بودن نتایج بررسی کروموزومی، اختلالات ژنتیکی مغلوب اتوزومی می تواند به عنوان یک عامل سقط مورد توجه باشد.

تشکر و قدردانی

از پرسنل آزمایشگاه ژنتیک خانم ها فاطمه ربانی، سلمه میرزایی و فهیمه حسن زاده که در اجرای این تحقیق صمیمانه ما را یاری کرده اند تشکر و سپاسگزاری می گردد.

مرگ و میر نوزادان به علت هموزیگوت شدن آللهای مضر در گروه خویشاوند شیوع بیشتری دارد (۳۷-۳۳). برای توضیح علت چنین تفاوتی با نتایج حاصل از این مطالعه لازم است به دو نکته اشاره شود: اولاً تعداد سقطها در این گزارش ها بدون توجه به تعداد تکرار سقط در دو گروه خویشاوند و غیر خویشاوند بیان شده است ثانیاً نادر بودن ژنهای مضر مغلوب اتوزومی در جمعیت های مطالعه شده مختلف می تواند علت دیگر آن باشد. بنابراین زوج های خویشاوندی که با علت ناشناخته ای از سقط های تکراری رنج می برند

خلاصه

مقدمه: سقط خودبخود به ختم بارداری قبل از هفته بیستم اطلاق می گردد. عوامل متعددی نظیر: ناهنجاریهای آناتومیک رحمی، عفونتها، فاکتورهای ایمنولوژی و اندوکرینی، اختلالات کروموزومی و ژنتیکی در پیدایش آن نقش دارند. حضور جابجایی متعادل کروموزومی علت ۲ تا ۳ درصد سقط های خودبخود شناخته شده است. اختلالات ژنتیکی مغلوب اتوزومی با افزایش هموزیگوسیتی عامل دیگری در سقط های خودبخود به شمار می آید. هدف از این مطالعه مقایسه فراوانی سقط های خودبخود در ازدواج های خویشاوندی با غیر خویشاوندی بوده است.

روش کار: در این مطالعه مورد - شاهدهی ۳۵۴ زوج با سابقه سقط های تکراری و علت ناشناخته در بخش ژنتیک دانشکده پزشکی مشهد در سال ۸۳-۱۳۷۸ مورد مطالعه قرار گرفتند. ۱۷۷ زوج در گروه ازدواج های خویشاوندی و ۱۷۷ زوج دیگر در گروه ازدواج های غیر خویشاوندی قرار داشته که بررسی کروموزومی به منظور جابجایی آنها به عمل آمد. مشخصات فردی، نتایج آزمایشگاهی، تعداد سقطها در پرسشنامه ای جمع آوری گردید. اطلاعات جمع آوری شده با استفاده از آمار توصیفی و جداول توزیع فراوانی و آزمونهای کای اسکور و فیشر پردازش شد.

نتایج: از مجموع ۳۵۴ زوج در ۲۶ مورد (۷/۳۴ درصد) جابجایی متعادل کروموزومی مشاهده شد که ۱۲ مورد (۳/۲۸ درصد) در گروه خویشاوند و ۱۴ مورد (۳/۹۵ درصد) در گروه غیر خویشاوند ملاحظه شد. از مجموع ۹۵۴ مورد سقط بیشترین فراوانی مربوط به مادرانی با سابقه دو مورد سقط و کمترین از آن مادرانی با سابقه ۱۰ مورد سقط بود. تعداد سقط های بیش از سه مورد به طور قابل ملاحظه ای در گروه ازدواج های خویشاوندی بیش از ازدواج های غیر خویشاوندی ملاحظه شد.

نتیجه گیری: در زوج های خویشاوندی که با علت ناشناخته ای از سقطهای تکراری رنج می برند در صورت طبیعی بودن نتایج کاریوتیپ، اختلالات ژنتیکی مغلوب اتوزومی می تواند عامل آن باشد.

کلمات کلیدی: سقط های خودبخود، جابجایی متعادل کروموزومی، ازدواج های خویشاوندی، ازدواج های غیر خویشاوندی

Reference:

1. Simopoulou M, Harper JC, Frangoul E, Mantzouraton A, Speyer BE, Serhal P, et al. Preimplantation genetic diagnosis of chromosome abnormalities: Implication from the outcome for couples with chromosomal rearrangements. Prenat. Diagn. 2003;23(8):652-62.

2. Hoodfar E, Teebi AS. Genetic referrals of Middle Eastern origin in a western city: inbreeding and disease profile. *J Med Genet.* 1996;33:212-5.
3. Abdulrazzag YM, Bener A, al Gazali LT, al Khayat AI, Micallef R, Gaber T. A study of possible deleterious effect of consanguinity. *Clin. Genet.* 1997;51:167-73.
4. Khlaf M. Consanguineous marriage in Beirut: time trends, spatial distribution. *Soc. Biol.* 1988; 35:324-330.
5. Rao PS, Inbaraj SG. Trends in human reproduction Wastage in relation to long-term practice of inbreeding. *Ann Hum Gent.* 1979 Jan; 42(3):401-13.
6. al-Abdulkareem AA, Ballal SG. Consanguineous marriage in an urban area of Saudi Arabia. *J Community Health.* 1998;23(1):75-83.
7. Al-Husain M, al-Bunyan M. Consanguineous marriages in a Saudi population and the effect of inbreeding on prenatal and postnatal mortality. *Ann Trop Paediatr* 1997; 17:155-160.
8. Alper OM, Erengin H, Manguoglu AE, Bilgen T, Cetin Z, Dedeoglu N, et al. Consanguineous marriages in the province of Antalya, Turkey. *Ann Genet.* 2004; 47:129-138.
9. Baki A, Karaguzel A, Beser E, Cakmakci T, Ucar E, Omeroglu A. Consanguineous marriages in the province of Trabzon, Turkey. *East. Afr Med J* 1992;69(2):94-6.
10. Bittles AH, Hussain R. An analysis of consanguineous marriage in the Muslim population of India at regional and state levels. *Ann Hum Biol.* 2000; 27:163-171.
11. Bittles AH. Endogamy, consanguinity and community genetics. *J Genet.* 2002;81:91-98.
12. Cereijo AI, Prieto L, Martinez-frias ML. Effect of consanguinity and endogamy on mortality and fertility in a Spanish population. *Genet Iber.* 1985;37:207-19.
13. Cramer DW, Wisc LA. The epidemiology of recurrent pregnancy loss semin. *Repr Med.* 2002; 18(4):331-9.
14. Demirel S., Kaplanoglu N, Acar A, Bodur S, Paydak F. The frequency of consanguinity in konya, Turkey, and its medical effects. *Genet Couns.* 1997;8(4): 295-301.
15. Donbak L. Consanguinity in kahramanmaras city, Turkey, and its medical impact. *Saudi Med J.* 2004 Dec; 25 (12):1991-40.
16. Guz K, Dedeoglu N, Luleci G. The frequency and medical effects of consanguineous marriages in Antalya, Turkey. *Hereditas.* 1989;111(1):79-83.
17. Hassanzadeh Nazarabadi M, Raoofian R, Abutorabi R. Balanced chromosomal translocations of parents in relation to spontaneous abortions. *J Sci Islamic Rep Iran.* 2005;16(3):203-208.
18. Hussain R, Bittles AH. The prevalence and demographic characteristic of consanguineous marriages in Pakistan. *J Biosoc Sci.* 1998; 30: 261-275.
19. Jiang J, Manfen F, Defen W. Cytogenetic Analysis in 61 couples with Spontaneous Abortions. *Chin Med J.* 2001; 114(2):200-201.
20. Khoury SA, Massad DF. Consanguinity, fertility, reproductive wastage, infant mortality and congenital malformation in Jordan. *Saudi Med J.* 2000 Feb;21(2): 150-4.
21. Luna F, Valls A, Fernandez-Santander A. Inbreeding incidence on biological fitness in an isolated Mediterranean population (Southeastern Spain). *Ann Hum Biol.* 1998;25(6): 589-96.
22. Luna F, Polo V, Fernandez- Santander A, Moral P. Spontaneous abortion pattern in an isolated Mediterranean population. *La Alta Alpujarra Oriental (Southeastern Spain). Hum Biol.* 1997;69(3):345-56.

23. Maione S, Lamberti L, Alovisi C, Armellino F. Retrospective study of couples with a history of recurrent spontaneous abortion. *Acta Eur Fertile*. 1995;26(3):95-100.
24. Makino T, Tabuchi T, Nakada K, Iwasaki K, Tamura S, Lizuka R. Chromosomal analysis in Japanese couples with repeated spontaneous abortions. *Int J Fertil*. 1990;35(5):266-70.
25. Patriarca A, Piccioni V, Gigante V, Parise G, Benedetto C. Recurrent spontaneous abortion. Etiologic factors. *Paminvera Med*. 2000; 42(2):105-8.
26. Reindollar RH. Contemporary issues for spontaneous abortion. Does recurrent abortion exist?. *Obstet. Gynecol. Clin North Am*. 2000; 27(3):541-54.
27. Saadat M, Ansari-Lari M, Farhud DD. Consanguineous marriage in Iran. *Ann Hum Biol*. 2004;31:263-269.
28. Saad FA, Jauniaux E. Recurrent early pregnancy loss and consanguinity. *Reprod Biomed Online*. 2002; 5(2):167-70.
29. Simpson JL. Incidence and timing of pregnancy losses: relevance to evaluating safety of early prenatal diagnosis. *Am J Med Genet*. 1990;35(2):165-73.
30. Stephenson MD, Awareti KA, Robinson WP. Recurrent miscarriage: a case control study. *Hum Reprod*. 2002;17(2):446-5.
31. Smiths LJ, Nelen WL, Wouters MG, Straatman H, Jongbloet PH, Zie Ihuis GA. Condition at conception in women with recurrent miscarriage. *Soc Biol*. 1998;45(1-2):143-9.
32. Stern C, Pertile M, Norris H, Hale L, Baker HW. Chromosome translocation in couples with in-vitro fertilization implantation failure. *Hum Reprod*. 1999;14(8):2097-101.
33. Surrender S, Prabakaran B, Khan AG. Mate Selection and its impact on female marriage age, pregnancy wastages, and first child survival in Tamil Nadu India. *Soc Biol*. 1998;45(3-4):289-301.
34. Tsui KM, Yu WL, Lo FM, Lam TS. A cytogenetic study of 514 Chinese couples with recurrent spontaneous abortion. *Chin Med J(Engl)*. 1996 ;109(8):635-8.
35. Turnpenny PD, Ellar S. Emery's elements of medical genetics. 12th ed. London: Elsevier Churchill livingstone ;2005 :125.
36. Wahab A, Ahmad M. Biosocial perspective of consanguineous marriages in rural and urban Swat, Pakistan. *J Biosoc Sci*. 1996; 28:305-313.
37. Warburton D, Stein Z, Kline J. Chromosome abnormalities in spontaneous abortion. Data from the New York City Study. In : Porter IH, Hook EB (eds). *Human embryonic and fetal death*. New York:Academic Press ;1980:261.