

Prevalence of chromosomal abnormalities in infertile men with non-obstructive azoospermia and severe oligospermia in the northwest of Iran

Roghayeh Nojavan¹ , Seyed Ali Rahmani² , Aliyeh Ghasemzadeh³ 

1. Department of Biology, College of Sciences, Tabriz Branch, Islamic Azad University, Tabriz, Iran

2. Department of Medical Genetics, College of Medical Sciences, Tabriz Branch, Islamic Azad University, Tabriz, Iran

3. Department of Obstetrics and Gynecology, College of Medical Sciences, Tabriz Branch, Islamic Azad University, Tabriz, Iran

Corresponding author: Roghayeh Nojavan, Department of Biology, College of Sciences, Tabriz Branch, Islamic Azad University, Tabriz, Iran. e-mail: rogayenojavan@gmail.com

Received: 13 May 2025

Revised: 17 August 2025

Accepted: 27 August 2025

Abstract

Background & Aim: Approximately 4% of men worldwide suffer from infertility, with a significant number of them suffering from non-obstructive azoospermia or severe oligospermia. One of the most important causes of these conditions is chromosomal abnormalities. Despite numerous studies worldwide, there is limited regional data available for the northwest Iran. Therefore, the present study aimed to investigate various numerical and structural abnormalities in order to clarify the role of cytogenetic disorders in the mentioned region.

Methods: In this study, 60 men with non-obstructive azoospermia or severe oligospermia who were referred to a genetic laboratory in Tabriz during 1402-1403. Chromosome analysis was conducted using the standard G-banding method, with at least 25 cells examined for each sample. The results were then analyzed using SPSS version 25 software.

Results: Overall, out of 60 affected individuals, 11 (18.33%) had various types of numerical and structural chromosome abnormalities or chromosomal polymorphisms as determined by cytogenetic testing. Among these abnormalities, Klinefelter syndrome, a type of numerical abnormality of the sex chromosomes, was the most frequently reported. Other abnormalities such as, chromosomal polymorphisms, Robertson translocation, and sex reversal were also reported but at lower frequencies.

Conclusion: The results of this study showed that the prevalence of chromosomal abnormalities in men with non-obstructive azoospermia and severe oligospermia in the northwest region of Iran was relatively high, so that in some cases its percentage was even higher than the reported global average. In fact, the results obtained confirm the role of cytogenetic abnormalities in the development of non-obstructive azoospermia and severe oligospermia phenotypes in the northwest of Iran. These findings indicate the need for cytogenetic studies in the diagnosis and the treatment of infertile men.

Keywords:

Male infertility, Chromosomal abnormality, Karyotype, Klinefelter Syndrome, Chromosomal polymorphism

How to Cite this Article: Nojavan R, Rahmani SA, Ghasemzadeh A. Prevalence of chromosomal abnormalities in infertile men with non-obstructive azoospermia and severe oligospermia in the northwest of Iran. J Torbat Heydariyeh Univ Med Sci. 2026;14(1):14-21.DOI:

شیوع ناهنجاری‌های کروموزومی در مردان نابارور مبتلا به آزواسپرمی غیرانسدادی و الیگواسپرمی شدید در شمال غرب ایران

رقیه نوجوان^۱ ID، سید علی رحمانی^۲ ID، عالیه قاسم‌زاده^۳ ID

۱. گروه زیست‌شناسی سلولی و مولکولی، دانشکده علوم، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تبریز، تبریز، ایران

۲. گروه ژنتیک پزشکی، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تبریز، تبریز، ایران

۳. گروه زنان و مامایی، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تبریز، تبریز، ایران

چکیده

زمینه و هدف: در سرتاسر جهان، حدود ۴ درصد مردان با مشکل ناباروری درگیرند و تعداد قابل‌توجهی از آن‌ها به آزواسپرمی غیرانسدادی و یا الیگواسپرمی شدید مبتلا هستند. یکی از مهم‌ترین دلایل ایجادکننده فنوتیپ‌های مذکور، ناهنجاری‌های کروموزومی می‌باشند. متأسفانه داده‌های منطقه‌ای در شمال غرب ایران همچنان محدود است. از این رو مطالعه حاضر باهدف بررسی انواع ناهنجاری‌های تعدادی و ساختمانی به‌منظور روشن‌سازی نقش اختلالات سیتوژنتیکی در منطقه مذکور انجام‌گرفته است.

روش‌ها: طی مطالعه حاضر ۶۰ مرد مبتلا به آزواسپرمی غیر انسدادی و الیگواسپرمی شدید که طی سال‌های ۱۴۰۳-۱۴۰۲ به آزمایشگاه ژنتیک در شهر تبریز ارجاع داده‌شده بودند، به روش استاندارد G-banding و با آنالیز حداقل ۲۵ سلول برای هر نمونه، تحت بررسی کروموزومی قرار گرفتند. نتایج گرفته‌شده توسط نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۵ تحلیل شدند.

نتایج: به‌طورکلی از بین ۶۰ نفر مبتلا، ۱۱ نفر (معادل ۱۸/۳۳ درصد) از نظر آزمایش سیتوژنتیکی دارای انواع ناهنجاری‌های عددی و ساختاری کروموزوم و یا پلی‌مورفیسم‌های کروموزومی بودند که از بین آن‌ها، تعداد افراد مبتلا به سندرم کلاین فلتز بیشترین میزان فراوانی (۶/۶۶ درصد) را داشت. پلی‌مورفیسم‌های کروموزومی (۳/۳۳ درصد)، جابه‌جایی روبرتسونین (۱/۶۶ درصد) و معکوس‌شدگی جنسی (۱/۶۶ درصد) نیز در درجات پایین‌تری از نظر فراوانی گزارش شدند.

نتیجه‌گیری: شیوع ناهنجاری‌های کروموزومی در مردان مبتلا به آزواسپرمی غیر انسدادی و الیگواسپرمی شدید در منطقه شمال غرب ایران نسبتاً بالا بوده است؛ به‌طوری‌که درصد آن حتی بالاتر از میانگین گزارش‌شده جهانی می‌باشد. این نتایج نقش ناهنجاری‌های سیتوژنتیکی در ایجاد فنوتیپ‌های آزواسپرمی غیر انسدادی و الیگواسپرمی شدید در شمال غرب ایران را نشان می‌دهد. انجام بررسی‌های سیتوژنتیکی در تشخیص و مدیریت مسیر درمانی ناباروری در مردان می‌تواند کمک‌کننده باشد.

تاریخ دریافت:

۱۴۰۴/۰۲/۲۳

تاریخ بازنگری:

۱۴۰۴/۰۵/۲۶

تاریخ پذیرش:

۱۴۰۴/۰۶/۰۵

کلیدواژه‌ها:

ناباروری مردان، ناهنجاری کروموزومی، کاریوتایپ، سندرم کلاین فلتز، پلی‌مورفیسم کروموزومی

تمامی حقوق نشر برای دانشگاه علوم پزشکی تربت‌حیدریه محفوظ است.

مقدمه

بی‌شک ناباروری یکی از مهم‌ترین مشکلات اجتماعی در جهان مدرن می‌باشد به طوری که در سراسر دنیا ۱۵٪ زوجینی که در سن باروری قرار دارند، با آن درگیرند (۱). البته این ارقام در کشورهای درحال توسعه به دلیل محدودیت‌های تشخیصی و درمانی بیش از کشورهای توسعه یافته می‌باشد (۲، ۳). ناباروری به عنوان عدم وقوع بارداری پس از ۱ سال نزدیکی بدون پیشگیری تعریف می‌گردد. ناباروری اختلالی پیچیده با عوامل متنوع است که در ۲۰-۳۰٪ موارد علت ناباروری از طرف مرد، در ۳۵٪ موارد علت ناباروری از طرف زن و در باقی موارد به هر دو مرتبط می‌باشد (۱). با این حساب می‌توان اذعان داشت حدود ۴٪ از مردان در سراسر جهان درگیر این مشکل می‌باشند (۴). فاکتورهای متنوعی باعث ایجاد ناباروری در مردان می‌گردند از میان این موارد می‌توان به واریکوسل، عفونت، آنومالی‌های مادرزادی، استفاده از برخی داروها، رادیوتراپی، شیمی‌درمانی، بیماری‌های متابولیکی و عوامل ژنتیکی اشاره کرد (۵). از میان عوامل ژنتیکی دخیل در ناباروری مردان، علاوه بر برخی از جهش‌های ژنتیکی که ارتباط مستقیم آن‌ها با موارد ناباروری در مردان اثبات گردیده است، ناهنجاری‌های کروموزومی به عنوان دیگر عامل دخیل در ناباروری مردان، مطرح می‌گردند (۶).

مطالعات نشان می‌دهد عمده موارد ناباروری مردان به دلیل نقص در اسپرماتوژنز حاصل می‌گردد (۷). اسپرماتوژنز یکی از پیچیده‌ترین پروسه‌های تمایز سلولی شناخته شده می‌باشد. به طوری که در حدود ۲۳۰۰ ژن در تنظیم تکامل بیضه و تکامل و بلوغ سلول زاینده نقش دارند (۸). امروزه می‌دانیم هرگونه نقص در این ژن‌ها منجر به آزواسپرمی یا الیگواسپرمی شدید می‌گردد که به ترتیب در هر یک از آن‌ها فرد با فقدان و یا کاهش شدید تعداد اسپرم‌ها (کمتر از ۵ میلیون در هر میلی‌لیتر) در هر بار انزال مواجه می‌گردد (۹). فنوتیپ‌های مذکور در ۱۰-۱٪ مردان نابارور دیده می‌شود. اگرچه عمده موارد دخیل در نقص اسپرماتوژنز همچنان ناشناخته هستند (۴)، از

اصلی‌ترین عوامل ژنتیکی ایجادکننده ناباروری مردان، آنومالی‌های تعدادی کروموزوم‌های سوماتیک و نیز ریز حذف‌های کروموزوم Y و نیز سایر آنومالی‌های این کروموزوم نظیر معکوس شدگی، جابه‌جایی، ایزوکروموزوم و یا کروموزوم حلقوی، می‌باشد (۱۰، ۱۱). آنومالی‌های تعدادی کروموزوم‌های جنسی نیز در کنار این موارد، از اصلی‌ترین عوامل ایجادکننده آزواسپرمی و الیگواسپرمی شدید می‌باشند (۴). به طوری که سندروم کلاین فلتز (47,XXY) به تنهایی عامل ۸٪ از این موارد است (۷). علاوه بر آنومالی‌های فوق، آنومالی‌های ساختاری کروموزوم‌های غیرجنسی نیز به وفور در افراد دارای نقص در مراحل اسپرماتوژنز دیده می‌شود (۱۲). در کل مطالعات نشان می‌دهند در حدود ۲۳-۱۰٪ موارد آزواسپرمی با دلایل غیرانسدادی و ۱۳/۳۳-۱/۱۰٪ موارد الیگواسپرمی شدید، به دلیل حضور آنومالی‌های کروموزومی به وجود می‌آیند (۱۳).

در سال‌های اخیر، با وجود انجام مطالعات متعدد در کشورهای مختلف، داده‌های دقیق از شیوع و الگوی ناهنجاری‌های کروموزومی در مردان نابارور شمال غرب ایران همچنان محدود است. این موضوع اهمیت انجام مطالعه حاضر را برجسته می‌کند تا بتوان به برنامه‌ریزی بهتر در زمینه مشاوره ژنتیک و انجام درمان‌های مختلف بالینی دست یافت.

از این رو مطالعه حاضر با تمرکز بر ناهنجاری‌های سیتوژنتیکی در مردان نابارور ساکن منطقه شمال غرب ایران، در صدد ارائه تصویری دقیق از نوع و فراوانی این ناهنجاری‌ها در منطقه مذکور برآمده است تا در کنار تکمیل خلأ اطلاعات آماری موجود، مبنایی صحیح برای مشاوره ژنتیکی و برنامه‌ریزی درمانی کارآمد برای حل معضل ناباروری در سطح منطقه فراهم کند.

هدف اصلی از این مطالعه نیز تخمین انواع ناهنجاری‌های کروموزومی و فراوانی آن‌ها در مردان مبتلا به آزواسپرمی غیر انسدادی و الیگواسپرمی شدید در شمال غرب ایران می‌باشد.

روش‌ها

این مطالعه‌ی کاربردی، به صورت توصیفی-تحلیلی روی ۶۰ فرد مبتلا به آزواسپرمی غیر انسدادی و یا الیگواسپرمی شدید ساکن منطقه شمال غرب کشور که از بهمن‌ماه ۱۴۰۲ تا اسفندماه ۱۴۰۳ توسط متخصصین اورولوژی یا زنان-زایمان برای انجام آزمایش‌ها سیتوژنتیکی و مولکولی به آزمایشگاه ژنتیک پزشکی دکتر رحمانی تبریز ارجاع داده شده بودند، پس از اخذ رضایت‌نامه‌ی کتبی انجام گرفت. شایان ذکر است معیار ورود به مطالعه داشتن جواب آزمایش شمارش اسپرم ۰ تا نهایت ۵ میلیون در هر میلی‌لیتر بود و افرادی که مایل به شرکت در مطالعه نبودند و یا تعداد اسپرم‌های شمارش شده در آن‌ها بیش از مقدار مذکور بود، در این مطالعه گنجانده نشدند. همچنین اطلاعات دموگرافیک، سوابق بالینی و پیشینه مصرف داروهای خاص نیز به عنوان فاکتورهای مخدوش‌کننده احتمالی در پرسشنامه‌ای گنجانده شدند تا از ایدیوپاتیک بودن فنوتیپ بیمار اطمینان به عمل آید و در موارد غیرایدیوپاتیک اشخاص مبتلا از مطالعه خارج گردیدند.

میانگین سن شرکت‌کنندگان در مطالعه ۳۳/۵ سال بود که کوچک‌ترین آن‌ها ۲۴ و بزرگ‌ترینشان ۴۶ سال داشتند. بررسی سیتوژنتیکی این افراد به وسیله انجام آزمایش کاریوتایپینگ از خون محیطی آن‌ها صورت گرفت. بدین منظور ابتدا از تمامی آن‌ها مقدار ۳ میلی‌لیتر خون محیطی در ویال‌های هپارینه گرفته شد. سپس حدود ۰/۵ میلی‌لیتر از این خون در ۵ میلی‌لیتر محیط کشت (GIBCO, USA) RPMI 1640 غنی شده با سرم گاوی ۲۰٪ (GIBCO, USA) و ۲٪ فیتوهمالگوتینین (GIBCO, USA) در فالکون ۱۵ میلی‌لیتری (MAXWELL, CHINA) در انکوباتور ۳۷ درجه (MEMERT, GERMANY) به مدت ۷۲ ساعت کشت داده شد. پس از گذشت این مدت به هرکدام از فالکون‌ها ۵۰ میکرولیتر محلول کاریومکس کلسمید (GIBCO, USA) اضافه گشت. سپس سلول‌های کشت داده شده پس از طی مراحل هاروست، تهیه لام و aging با استفاده از تکنیک G-BANDING و رنگ‌آمیزی توسط رنگ گیمسا

(MERCK, GERMANY) تحت آنالیز کروموزومی با وضوح ۴۰۰-۸۰۰ باند قرار گرفت. برای هر فرد حداقل ۲۵ متافاز شمارش و آنالیز شدند و در موارد مشکوک به موزائیسیم کروموزومی، این تعداد به ۱۰۰ گستره از دو کشت متفاوت افزایش یافت تا خطای احتمالی کشت نیز حذف گردد. تفسیر تمامی گستره‌های کروموزومی نیز بر اساس معیارهای International System for Human Cytogenetic Nomenclature (ISCN) انجام گرفت.

در نهایت داده‌ها با نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۵ تحلیل شده و برای مقایسه شیوع ناهنجاری‌ها نیز از آزمون کای-دو استفاده گردید.

نتایج

از ۶۰ مرد نابارور مبتلا به آزواسپرمی غیر انسدادی یا الیگواسپرمی شدید (تعداد اسپرم کمتر از ۵ میلیون در هر میلی‌لیتر مایع من) که توسط متخصصین اورولوژی و متخصصین زنان، زایمان و نازایی به آزمایشگاه ژنتیک پزشکی دکتر رحمانی تبریز معرفی شده بودند جهت بررسی ناهنجاری‌های ساختاری و عددی کروموزومی، آزمایش‌ها سیتوژنتیکی به عمل آمد که نتایج مربوط به مطالعه در جدول ۱ آورده شده است.

از میان ۶۰ مرد نابارور بررسی شده که سن آن‌ها ۲۴ تا ۴۴ سال بود، ۱۱ نفر (۳۳/۸٪) انواع ناهنجاری‌ها و پلی‌مورفیسم‌های کروموزومی را نشان دادند. بدین ترتیب که چهار مورد (۶/۶۶٪) از آن‌ها مبتلا به سندروم کلاین فلتر (47,XXY) و دو مورد از آن‌ها (۳/۳۳٪) دارای جابجایی روبرت سونین 45,XY,rob(13;14) و 45,XY,rob(14;22) (یک مورد از آن‌ها دارای معکوس‌شدگی کروموزوم Y (46,XYinv(Y))، یک مورد (۱/۶۶٪) دارای معکوس‌شدگی جنسی (46,XX,male)، یک مورد (۱/۶۶٪) دارای معکوس‌شدگی کروموزوم ۹ (46,XY;inv(9)) و دو مورد (۲/۳۳٪) دارای گسترش ناحیه ماهواره‌ای در کروموزوم ۱۵ (46,XY,15ps⁺) بودند.

نتایج نشان داد که اختلاف مشاهده شده از نظر آماری معنی‌دار بود ($X^2=4.58$, $df=1$, $p=0.03$). این یافته نشان می‌دهد که فراوانی ناهنجاری‌های کروموزومی در جمعیت مورد مطالعه در منطقه شمال غرب ایران به طور قابل توجهی بالاتر از میانگین جهانی گزارش شده می‌باشد.

شیوع ناهنجاری‌های کروموزومی در مردان نابارور در این مطالعه ۱۸/۳۳٪ (۱۱ مورد از ۶۰ بیمار) بود که به‌طور معنی‌داری بالاتر از شیوع جهانی (۱۰٪) است. برای مقایسه این دو نسبت از آزمون آماری کا-اسکور استفاده شد و سپس داده‌ها با بهره‌گیری از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۵ تحلیل شدند.

جدول ۱: نتایج آزمایش‌ها کاریوتایپ انجام شده از مبتلایان به آزواسپرمی غیر انسدادی/الیگواسپرمی شدید

شماره	نتیجه کاریوتایپ	تعداد بیماران	درصد موارد مشاهده	نوع اختلال کروموزومی
۱	46,XY	۴۹	٪ ۸۱/۶۶	طبیعی
۲	47,XXY	۴	٪ ۶/۶۶	عددی (سندروم کلاین فلتز)
۳	46,XY,15ps+	۲	٪ ۳/۳۳	پلی مورفیسم
۴	45,XY,rob(13;14)	۱	٪ ۱/۶۶	ساختاری (ترانسلوکیشن)
۵	45,XY,rob(14;22)	۱	٪ ۱/۶۶	ساختاری (ترانسلوکیشن)
۶	46,XYinv(Y)	۱	٪ ۱/۶۶	ساختاری (اینورژن)
۷	46,XX,male	۱	٪ ۱/۶۶	معکوس شدگی جنسی
۸	46,XY;inv(9)	۱	٪ ۱/۶۶	پلی مورفیسم کروموزومی

بیماران باشد (۱۶). پس از سندرم کلاین فلتز، بیشترین فراوانی به پلی مورفیسم‌های کروموزومی تعلق داشت (۲۷/۲۷٪) که شایع‌ترین آن‌ها در مطالعه ما مربوط به معکوس شدگی کروموزوم ۹ بود این یافته هم‌راستا با مطالعه‌ای دیگر می‌باشد که فراوانی پلی مورفیسم مذکور را به‌طور معنی‌داری در جمعیت مردان نابارور بالاتر از جمعیت افراد کنترل گزارش کرده است (۱۷).

از میان ناهنجاری‌های ساختاری کروموزومی، ترانسلوکاسیون‌های رابرتسونین (۱۳؛۱۴ و ۱۴؛۲۲) و واژگونی کروموزوم Y به ترتیب هرکدام در یک مورد مشاهده شدند. اهمیت این تغییرات در ناباروری از آن جهت است که ناهنجاری‌های فوق می‌توانند منجر به ایجاد اسپرم‌های غیرطبیعی و در نتیجه افزایش ریسک سقط مکرر یا تولد نوزاد مبتلا به ناهنجاری کروموزومی غیر متعادل شوند (۱۸). یافته ما در مورد واژگونی Y نیز با نتایج سایر مطالعات همخوانی دارد که نشان می‌دهند این تغییر ساختاری می‌تواند در برخی موارد با ناباروری مردان ارتباط داشته باشد (۱۹).

بحث

در این مطالعه، آنالیز کاریوتایپ در ۶۰ نفر از مبتلایان به آزواسپرمی غیرانسدادی یا الیگواسپرمی شدید ساکن شمال غرب ایران انجام شد. شیوع ناهنجاری‌های کروموزومی در جمعیت مورد بررسی ۱۸/۳۳٪ بود که نسبت به میانگین جهانی (حدود ۱۰٪) (۳، ۱۴، ۱۵) بالاتر بوده و از نظر آماری معنی‌دار است ($P=0/03$) این یافته اهمیت انجام بررسی‌های ژنتیکی در بیماران نابارور به‌ویژه در مناطقی با داده‌های اپیدمیولوژیکی محدود، مانند شمال غرب ایران، را نشان می‌دهد.

شایع‌ترین ناهنجاری مشاهده شده در این مطالعه، سندرم کلاین فلتز (47,XXY) با فراوانی ۳۶/۳۶٪ از کل موارد غیرطبیعی بود. این یافته با مطالعات متعددی که در سرتاسر جهان انجام یافته هم‌راستا است چرا که در مطالعات مذکور نیز سندرم کلاین فلتز به عنوان شایع‌ترین اختلال کروموزومی در مردان نابارور گزارش شده است (۱). با این حال، برخی دیگر از مطالعات شیوع پایین‌تری از این اختلال را گزارش کرده‌اند که می‌تواند ناشی از تفاوت در طراحی مطالعه و معیارهای ورود

و همچنین خطر انتقال ناهنجاری‌ها به نسل بعد را افزایش می‌دهند، انجام تست‌های سیتوژنتیک پیش از اقدام به هرگونه درمان ناباروری ضروری به نظر می‌رسد. علاوه بر این، بررسی‌های پیشرفته‌تر مانند آنالیز ریز حذف‌های نواحی AZF در کروموزوم Y نیز می‌تواند در تکمیل فرایند تشخیص و تعیین رویکرد درمانی مناسب نقشی کلیدی ایفا کند.

به‌طور کلی، یافته‌های مطالعه حاضر بار دیگر بر ضرورت انجام آزمایش‌ها ژنتیکی در پروتکل استاندارد درمان ناباروری مردان تأکید می‌نماید. این رویکرد نه تنها به کاهش هزینه‌های درمانی ناموفق کمک می‌کند، بلکه در پیشگیری از تولد نوزادان مبتلا به اختلالات کروموزومی نیز مؤثر خواهد بود. انجام مطالعاتی با حجم نمونه بزرگ‌تر و در سایر نقاط جهان توصیه می‌شود تا تصویری دقیق‌تر از اپیدمیولوژی و پیامدهای بالینی ناهنجاری‌های کروموزومی در جمعیت‌های مختلف به دست آید.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از همراهی کلیه متخصصین اورولوژی، زنان-زایمان و نازایی که رهنمون مراجعه بیماران به آزمایشگاه ژنتیک پزشکی دکتر رحمانی شدند، از کادر آزمایشگاه و کلیه شرکت‌کنندگان در مطالعه، تشکر و قدردانی می‌کنیم.

موضوع طرح انجام‌شده از طریق کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی تبریز، با شناسه IR.TBZMED.REC.1397.367 مورد تأیید قرار گرفته است.

تضاد منافع

در این پژوهش هیچ‌گونه تعارض منافی توسط نویسندگان گزارش نشده است.

مشارکت نویسندگان:

- (۱) مفهوم‌پردازی و طراحی مطالعه، یا جمع‌آوری داده‌ها، یا تجزیه و تحلیل و تفسیر داده‌ها: همه نویسندگان
- (۲) تهیه پیش‌نویس مقاله یا بازبینی آن جهت تدوین محتوای اندیشمندانه: همه نویسندگان
- (۳) تأیید نهایی دست‌نوشته پیش از ارسال به مجله: همه نویسندگان

مقایسه این پژوهش با مطالعات جهانی نشان می‌دهد که نرخ ناهنجاری‌های کروموزومی در بیماران نابارور می‌تواند بسیار متغیر (۰/۵٪ تا ۲۲/۸٪) (۲۰). علت این تفاوت‌ها را نیز می‌توان به تفاوت‌های قومی-ژنتیکی، شرایط محیطی، اندازه نمونه مورد مطالعه و حساسیت روش‌های مورد استفاده برای آنالیز کروموزوم‌ها نسبت داد. به‌طوری‌که استفاده از روش‌های کاریوتایپینگ و باندینگ دقیق‌تر نظیر high-resolution banding یا تکنیک‌های مکمل مانند FISH و Array-CGH می‌تواند به شناسایی ناهنجاری‌های بیشتری منجر شود و تصویر کامل‌تری از وضعیت ژنتیکی بیماران نابارور ارائه دهد.

در مجموع، یافته‌های مطالعه ما نشان می‌دهد که غربالگری ژنتیکی به‌ویژه کاریوتایپ، باید به عنوان بخشی از پروتکل استاندارد بررسی ناباروری مردان به‌خصوص در بیماران مبتلا به آزواسپرمی غیرانسدادی و الیگواسپرمی شدید در نظر گرفته شود. چنین رویکردی علاوه بر بهبود انتخاب روش‌های درمانی مؤثر از هزینه‌های غیرضروری درمان‌های ناموفق نیز پیشگیری کرده و در کنار این مهم، احتمال تولد نوزادان مبتلا به ناهنجاری‌های کروموزومی را هم کاهش می‌دهد.

نتیجه‌گیری

یافته‌های این مطالعه نشان داد که شیوع ناهنجاری‌های کروموزومی در مردان نابارور (۱۸/۳۳٪) به‌طور معنی‌داری بالاتر از شیوع جهانی گزارش‌شده (حدود ۱۰٪) بود ($P=0/02$). این یافته هم سو با مطالعات مشابه در کشورهای مختلف است که بر اهمیت انجام آنالیز کاریوتایپ را در ارزیابی اولیه بیماران نابارور، به‌ویژه در مبتلایان به آزواسپرمی غیرانسدادی و الیگواسپرمی شدید، تأکید کرد (۲۰). شایع‌ترین ناهنجاری مشاهده‌شده در مطالعه حاضر سندرم کلاین‌فلتر بود که در بسیاری از مطالعات در سایر نقاط جهان نیز به عنوان شایع‌ترین اختلال کروموزومی مرتبط با ناباروری مردان گزارش شده است (۲۱).

با در نظر گرفتن اینکه درمان‌های کمک باروری در حضور ناهنجاری‌های کروموزومی عموماً اثربخشی بسیار کمی دارند

References

1. Yovinska S, Belemzova K, Hristova-Savova M, Milachich T, Andreeva P, Veleva L, et al. Correlation between Cytogenetic Findings and Spermatogenic Failure in Bulgarian Infertile Men. *Life* (Basel). 2022;12(11).
<https://doi.org/10.3390/life12111840>
2. Arafa MM, Majzoub A, AlSaid SS, El Ansari W, Al Ansari A, Elbardsi Y, et al. Chromosomal abnormalities in infertile men with azoospermia and severe oligozoospermia in Qatar and their association with sperm retrieval intracytoplasmic sperm injection outcomes. *Arab J Urol*. 2018;16(1):132–9.
<https://doi.org/10.1016/j.aju.2017.11.009>
3. Akbari MT, Behjati F, Pourmand GR, Asbagh FA, Kachoui MA. Cytogenetic abnormalities in 222 infertile men with azoospermia and oligospermia in Iran: Report and review. *Indian J Hum Genet*. 2012;18(2):198–203.
<https://doi.org/10.4103/0971-6866.100764>
4. Li R, Wang X, Feng S, Yang X, Zhang Q, Zhan P. Chromosome 1q21 translocation and spermatogenesis failure: Two case reports and review of the literature. *Medicine* (Baltimore). 2019;98(52):e18588.
<https://doi.org/10.1097/MD.00000000000018588>
5. Emirdar V, Acet F. The effect of azoospermia factor microdeletions on intracytoplasmic sperm injection results in azoospermia patients. *Pak J Med Sci*. 2023;39(3):672–6.
<https://doi.org/10.12669/pjms.39.3.7003>
6. Olszewska M, Stokowy T, Pollock N, Huleyuk N, Georgiadis A, Yatsenko S, et al. Familial Infertility (Azoospermia and Cryptozoospermia) in Two Brothers-Carriers of t(1;7) Complex Chromosomal Rearrangement (CCR): Molecular Cytogenetic Analysis. *Int J Mol Sci*. 2020;21(12).
<https://doi.org/10.3390/ijms21124559>
7. Amouri A, Hammami W, Kilani O, Bouzouita A, Ayed W, Ben Meftah M, et al. Chromosomal evaluation in a group of Tunisian patients with non-obstructive azoospermia and severe oligozoospermia attending a Tunisian cytogenetic department. *C R Biol*. 2014;337(4):223–8.
<https://doi.org/10.1016/j.crvi.2014.02.006>
8. Yatsenko AN, Yatsenko SA, Weedin JW, Lawrence AE, Patel A, Peacock S, et al. Comprehensive 5-year study of cytogenetic aberrations in 668 infertile men. *J Urol*. 2010;183(4):1636–42.
<https://doi.org/10.1016/j.juro.2009.12.004>
9. Stahl PJ, Schlegel PN. Genetic evaluation of the azoospermic or severely oligozoospermic male. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2012;24(4):221–8.
<https://doi.org/10.1097/GCO.0b013e3283558560>
10. Li P, Ding L, Sha YW, Song YQ, Lin J, Werner EF, et al. Non-chimerism and chimerism pseudo dicentric Y chromosome: two case reports about azoospermia and cytogenetic/molecular genetic analysis in the Chinese population. *J Assist Reprod Genet*. 2013;30(4):539–46.
<https://doi.org/10.1007/s10815-013-9969-1>
11. Pina-Neto JM, Carrara RC, Bisinella R, Mazzucatto LF, Martins MD, Sartoratto E, et al. Somatic cytogenetic and azoospermia factor gene microdeletion studies in infertile men. *Braz J Med Biol Res*. 2006;39(4):555–61.
<https://doi.org/10.1590/S0100-879X2006000400017>
12. Koşar PA, Özçelik N, Koşar A. Cytogenetic abnormalities detected in patients with non-obstructive azoospermia and severe oligozoospermia. *J Assist Reprod Genet*. 2010;27(1):17–21.
<https://doi.org/10.1007/s10815-009-9366-y>
13. Zhang ZB, Jiang YT, Yun X, Yang X, Wang RX, Dai RL, et al. Male infertility in Northeast China: a cytogenetic study of 135 patients with non-obstructive azoospermia and severe oligozoospermia. *J Assist Reprod Genet*. 2012;29(1):83–7.
<https://doi.org/10.1007/s10815-011-9670-1>
14. Alkhalaf M, Al-Shoumer K. Cytogenetic abnormalities and azoospermia factor (AZF) microdeletions in infertile men from Kuwait. *J Mol Genet Med*. 2010;4:232–4.
<https://doi.org/10.4172/1747-0862.1000040>

15. Dada R, Gupta NP, Kucheria K. Cytogenetic and molecular analysis of male infertility: Y chromosome deletion during nonobstructive azoospermia and severe oligozoospermia. *Cell Biochem Biophys*. 2006;44(1):171–7.
<https://doi.org/10.1385/CBB:44:1:171>
16. Behulova R, Varga I, Strhakova L, Bozikova A, Gabrikova D, Boronova I, et al. Incidence of microdeletions in the AZF region of the Y chromosome in Slovak patients with azoospermia. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*. 2011;155(1):33–8.
<https://doi.org/10.5507/bp.2011.006>
17. Minocherhomji S, Athalye AS, Madon PF, Kulkarni D, Uttamchandani SA, Parikh FR. A case-control study identifying chromosomal polymorphic variations as forms of epigenetic alterations associated with the infertility phenotype. *Fertil Steril*. 2009;92(1):88–95.
<https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2008.05.071>
18. Mau-Holzmann UA. Somatic chromosomal abnormalities in infertile men and women. *Cytogenet Genome Res*. 2005;111(3-4):317–36.
<https://doi.org/10.1159/000086906>
19. Antonelli A, Gandini L, Petrinelli P, Marcucci L, Elli R, Lombardo F, et al. Chromosomal alterations and male infertility. *J Endocrinol Invest*. 2000;23(10):677–83.
<https://doi.org/10.1007/BF03343793>
20. Ferlin A, Arredi B, Foresta C. Genetic causes of male infertility. *Reproductive Toxicology*. 2006;22(2):133–41.
<https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2006.04.016>
21. Krausz C, Riera-Escamilla A. Genetics of male infertility. *Nat Rev Urol*. 2018;15(6):369–84.
<https://doi.org/10.1038/s41585-018-0003-3>