مجله دانشکده پیراپزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران (پیاورد سلامت)
دوره ۱۳ شماره ۳ مرداد و شهریور ۱۳۹۸، ۲۲۹-۲۲۳

مقاله پژوهشی

بررسی ارتباط پلی‌مرفیسم FXI با سقط مکرر جنین در مراجعه‌کنندگان به مرکز درمان ناباروری هلال ایران(رویش)

سونیا حاجی زاده[۱]، حمید چوبینه[۲]، آزاده امیدخدا[۳]، شعبان علیزاده[٤]، محمد جعفر شریفی[۵]، زینب کاوش[۱]

دریافت مقاله : دی ۱۳۹۷
پذیرش مقاله : اردیبهشت ۱۳۹۸

* نویسندگان مسئول :
حمید چوبینه؛
دانشکده پیراپزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران
Email : hchobineh@tums.ac.ir
آزاده امیدخدا؛
دانشکده پیراپزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران
Email : a-omidkhoda@tums.ac.ir

چکیده

زمینه و هدف: سقط مکرر، به وقوع ۲ یا ۳ بار سقط متوالی خودبخودی، قبل از هفته‌ی ۲۰ بارداری اطلاق می‌شود. با توجه به شیوع ۵٪ سقط در خانم‌ها، اثرات مخرب روانی سقط بر زندگی خانوادگی افراد و اینکه علت بخشی از این سقط‌ها اختلالات انعقادی می‌باشد، در این مطالعه، ارتباط بین پلی‌مرفیسم Factor XI و سقط مکرر در بیماران مراجعه‌کننده به مرکز درمانی ناباروری هلال ایران(رویش) مورد ارزیابی قرارگرفت.

روش بررسی: در این مطالعه‌ی مورد–شاهدی ۱٤٤ بیمار با سابقه‌ی سقط(حداقل دو بار) به‌عنوان گروه بیمار و ۱۵۰ خانم سالم با حداقل یک زایمان موفق و بدون سابقه‌ی سقط به‌عنوان گروه کنترل، مورد مطالعه قرارگرفتند. استخراج DNA از لکوسیت‌ها انجام شد. برای بررسی پلی‌مرفیسم موردنظر، واکنش زنجیره ای پلیمراز انجام و حضور یا عدم حضور پلی‌مرفیسم توسط روش Restriction Fragment Length Polymorphism (RFLP) بررسی شد.

یافته‌ها: فراوانی ژنوتیپ‌های مختلف در بیماران، TT (Wild type) ۵۹/۷٪، هتروزیگوت CT ۳٦/۱٪ و هموزیگوت CC ٤/۲٪ و در گروه کنترل TT ٤۵/۳٪، هتروزیگوت CT ٤۹/٤٪ و هموزیگوت CC ۵/۳٪ بود. بنابراین ژنوتیپ TT در گروه بیمار بیشتر از کنترل(P<۰/۰۵) و هتروزیگوت CT، در گروه کنترل بیشتر از بیمار است(P<۰/۰۵).

نتیجه گیری: درحالی‌که ژنوتیپ هموزیگوت (TT) می‌تواند یک ریسک فاکتور برای سقط مکرر باشد(P<۰/۰۵)، در ژنوتیپ هتروزیگوت (CT)، آلل C می‌تواند نقش حفاظتی داشته باشد.

واژه‌های کلیدی: سقط مکرر جنین، ترومبوفیلی، پلی‌مرفیسم، rs4253417، FXI

۱ کارشناس ارشد هماتولوژی و بانک خون، گروه هماتولوژی و بانک خون، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
۲ استادیار گروه علوم آزمایشگاهی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
۳ استادیار گروه هماتولوژی و بانک خون، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
٤ دانشیار گروه هماتولوژی و بانک خون، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
۵ استادیار گروه ایمنولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

[Downloaded from payavard.tums.ac.ir on 2026-06-12]

مقدمه

یکی از خطرات بسیار شایع در دوران حاملگی خطر سقط جنین است که تا قبل از هفته‌ی بیستم حاملگی به دلایل مختلف مادری و جنینی، حاملگی خاتمه می‌یابد. منظور از سقط مکرر وقوع ۲ یا ۳ بار سقط متوالی خود به خودی، قبل از هفته‌ی بیستم است. اگرچه علل نیمی از موارد سقط مکرر آناتومیک، ایمنولوژیک، ژنتیکی، اندوکرینی و ترومبوفیلیک می باشد اما در مابقی موارد، علت سقط نامشخص است(۱). فاکتور ۵ لیدن، پروترومبین G20210A، PAI-1 و نقص در Methylen tetrahydrofolate reductase (MTHFR) از دلایل شناخته شده‌ی ترومبوفیلی ارثی و به دنبال آن سقط در ایران و جهان می‌باشند(۵-۲).

فاکتور XI یک سرین پروتئاز پلاسمایی با عملکرد کلیدی در راه اندازی و تقویت انعقاد خون در بدن است و برای عملکرد طبیعی مسیر اصلی انعقاد خون ضروری است. کمبود فاکتور XI غیرمعمول است و به‌عنوان یک اختلال اکتسابی یا اتوزومال مغلوب بروز می‌کند که معمولا بدون علامت است(٦). ژن فاکتور XI انسانی حاوی ۱۵ اگزون می‌باشد که روی بازوی بلند کروموزوم ٤ قرار گرفته است. فاکتور XI اگر فعال شود متعاقبا فاکتور IX را فعال می‌کند. هم‌چنین این فاکتور در تبدیل پلاسمینوژن به پلاسمین و آغاز فیبرینولیز نیز اهمیت دارد. در بدن انسان فرایند انعقاد و فیبرینولیز به‌طور مداوم در تعادل و بالانس هستند. بنابراین افزایش فاکتور XI می‌تواند خطر ترومبوز را افزایش دهد به‌طوری‌که در ۱۰٪ افرادی که سطح بالایی از فاکتور XI را دارند افزایش ۲ برابری ریسک ترومبوز دیده شده است. در بیمارانی که کمبود شدید فاکتور XI دارند، کاهش بروز سکته و Venous thromboembolism (VTE) دیده می‌شود و فقط خونریزی خفیف اتفاق می‌افتد. چندین مطالعه ژنتیکی نشان می‌دهد که عوامل ژنتیکی در داخل یا خارج ژن فاکتور XI با VTE و سکته ایسکمیک مرتبط هستند(۷و٦). همچنین مطالعاتی ارتباط بین پلی‌مرفیسم‌های فاکتور XI و خطر VTE را بررسی کرده اند. در یک مورد، ژنوتیپ TT (rs2289252) و ژنوتیپ CC (rs2036914) فاکتور XI، ریسک فاکتور VTE شناخته شده است(۸). از آنجایی‌که بیش از نیمی از موارد سقط‌های تکراری با علت نامشخص با اختلالات ترومبوفیلی در ارتباط است، در این مطالعه ارتباط بین پلی‌مرفیسم ژنتیکی FXI (rs4253417) و ارتباط آن با سقط مکرر در جمعیت ایرانی بررسی گردید.

روش بررسی

• انتخاب گروه کنترل و بیمار

بیماران این مطالعه در سال‌های ۱۳۹٦-۱۳۹۵ به مرکز درمان ناباروری هلال ایران(رویش) در تهران مراجعه کرده بودند. همه بیماران شرکت کننده در این پژوهش رضایت نامه داشتند و همگی خانم‌های ایرانی بودند. گروه مطالعه شامل ١٤٤ خانم با سابقه ۲ یا بیشتر از ۲ سقط متوالی با میانگین سنی ۳۲ سال بودند. همه بیمارانی که دلایل شناخته شده ای از سقط مثل نقص کروموزومی، آناتومیکی، مشکلات هورمونی، عفونت‌ها، نارسایی رحمی یا دیگر عوارض بارداری داشتند، از این مطالعه حذف شدند. گروه کنترل شامل ۱۵۰ خانم با سابقه‌ی مثبت از آخرین بارداری و تولد حداقل یک نوزاد سالم و بدون سابقه‌ی سقط با میانگین سنی ۳۵ سال بودند. در این گروه افرادی که سابقه‌ی سقط یا دیگر عوارض بارداری که ممکن است منجر به تغییرات ترومبوتیک شود(پره اکلامپسی، هیپوتروفی جنین، زایمان زودرس، مرگ جنین) از مطالعه حذف شدند.

حجم نمونه با استفاده از نرم افزار STATA13 با توجه به فرمول زیر محاسبه شد:

$$n = \frac{z^2 p(1-p)}{d^2} = \frac{1/96^2 . 0/1\ (1-0/1)}{0/05^2} = 138$$

جهت تعیین حجم نمونه خطای مطلق (d) برابر ۰/۰۵، درصد اطمینان برابر ۹۵ درصد(Z=۱/۹٦) و برآورد اولیه برای نسبت صفت مورد سنجش (p) برابر ۰/۱ در نظر گرفته شده است. بر اساس این اطلاعات و فرمول، حجم نمونه‌ی مورد نیاز ۱۳۸ نفر تعیین شد که در این پژوهش برای افزایش صحت نتایج، ١٤٤ بیمار وارد مطالعه شدند.

• نمونه‌گیری و استخراج DNA

در این تحقیق از کلیه افراد مورد مطالعه ۱۰ میلی‌لیتر خون محیطی در لوله‌های حاوی EDTA گرفته شد. استخراج DNA با استفاده از کیت یکتا تجهیز آزما و طبق پروتکل کیت انجام شد: در ابتدا ۸ میلی‌لیتر اتانول ۹٦٪ به بافر 1W، همچنین ٤۰ میلی‌لیتر اتانول به بافر شستشو و ۱/۱ میلی‌لیتر آب مقطر استریل به ویال پروتئیناز K که به صورت پودر ۱۰ میلی‌گرمی است، اضافه و ورتکس شد. ۲۰۰ میکرولیتر بافی کوت به همراه

[Downloaded from payavard.tums.ac.ir on 2026-06-12]

۲۰ میکرولیتر پروتئیناز K و ۲۰۰ میکرولیتر بافر BG ورتکس شد و به مدت ۱۰ دقیقه در بن ماری ۶۰ درجه قرار گرفت. سپس ۲۰۰ میکرولیتر اتانول اضافه گردید و ورتکس شد. محلول فوق درون ستون BG قرار گرفت و به مدت ۱ دقیقه با دور ۸۰۰۰ سانتریفیوژ شد، در این مرحله ۵۰۰ میکرولیتر محلول W1 اضافه و با دور ۱۴۰۰۰ به مدت ۱ دقیقه سانتریفیوژ شد. سپس ۷۵۰ میکرولیتر بافر شستشو افزوده و به مدت ۱ دقیقه با دور ۱۴۰۰۰ سانتریفیوژ شد، در نهایت ۱۰۰ میکرولیتر محلول Elution Buffer اضافه گردید و به مدت ۲ دقیقه با دور ۱۴۰۰۰ سانتریفیوژ شد، محلول Elution Buffer حاوی DNA بوده و در منفی ۲۰ درجه سانتیگراد ذخیره شد.

- **PCR، الکتروفورز و RFLP**

بعد از جمع آوری نمونه‌ها و استخراج DNA، بر روی نمونه‌ها PCR و سپس الکتروفرز انجام شد. برای انجام PCR با توجه به تعداد نمونه، یک mix Master PCR تهیه و به این مخلوط مقادیر مناسب پرایمر و آنزیم DNA Taq پلیمراز اضافه گردید. PCR Master Mix شامل آنزیم Taq پلیمراز، MgCl۲ و dntp می‌باشد. این مواد به همراه پرایمرهای Forward و Reverse و آب مقطر با هم مخلوط شده و در میکروتیوب‌های ۰/۲ میلی‌لیتری تقسیم شده و سپس مقدار لازم از DNA بیمار به هر کدام از میکروتیوب‌ها اضافه گردید.

توالی پرایمرها شامل ´F:5´TCTTGCTCTGTCACTCAGATTGAGT3 و ´R:5´GTTGTCAATGAGGAATAGCAA3 بود. توالی پرایمر از مقالات به‌دست آمد و سپس بلاست شد. دمای واسرشت سازی با توجه به بروشور کیت ۵۹ درجه انتخاب گردید. محصول PCR به وسیله آنزیم محدود کننده (Schl) از شرکت Thermo Scientific هیدرولیز شد. این آنزیم از ناحیه ´5 برش می‌زند. سپس نمونه‌ها روی ژل آگارز ۱٪ الکتروفرز شدند. آنالیز آماری با SPSS انجام شد. P-value کمتر از ۰/۰۵ به‌عنوان موارد معنی‌دار در نظر گرفته شد. فراوانی ژنوتیپ‌ها توسط تست آماری chi-square(one–sided Fisher test) با یکدیگر مقایسه شد و فراوانی الل‌ها از فرمول Hardy-Weinberg equation محاسبه گردید.

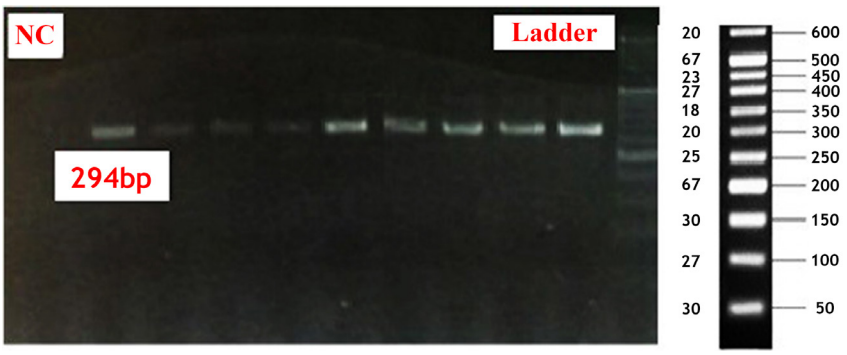
یافته ها

جدول ۱: اطلاعات دموگرافیک نمونه‌های کنترل و بیمار

	بیمار	کنترل	P-value
تعداد	۱۴۴	۱۵۰	<۰/۰۵
سن(سال)	۳۲±۴/۱	۳۵/۱±۴/۵	<۰/۰۵
BMI	۲۷±۴/۳	۲۷/۲±۴	<۰/۰۵
قد(سانتی متر)	۱۶۳±۵/۲	۱۶۳/۳±۵/۲	<۰/۰۵
وزن(کیلوگرم)	۷۱±۹/۹	۷۳±۱۰/۱	<۰/۰۵
تعداد ۲ سقط	۲۶	-	-
بیشتر از ۲ سقط	۱۱۸	-	-

* اعداد بر اساس SD±Mean

اطلاعات بالینی استخراج شده از پرونده و پرسش‌نامه گروه بیمار و کنترل در جدول ۱ آمده است. همان‌طورکه در این جدول مشاهده می‌شود، بین گروه کنترل و بیمار از نظر میانگین سن، BMI، قد و وزن تفاوت معناداری وجود ندارد(P-value<۰/۰۵).

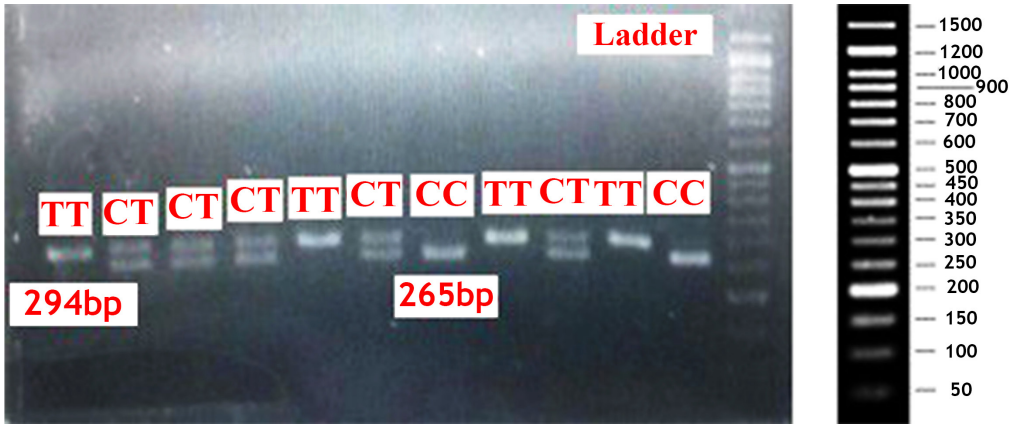


شکل ۱: الکتروفرز محصول PCR برای فاکتور XI

*ردیف اول کنترل منفی و ردیف آخر لدر می‌باشد. طول قطعه bp ۲۹۴ و بدون باند اضافه مشاهده می‌شود.

[Downloaded from payavard.tums.ac.ir on 2026-06-12]

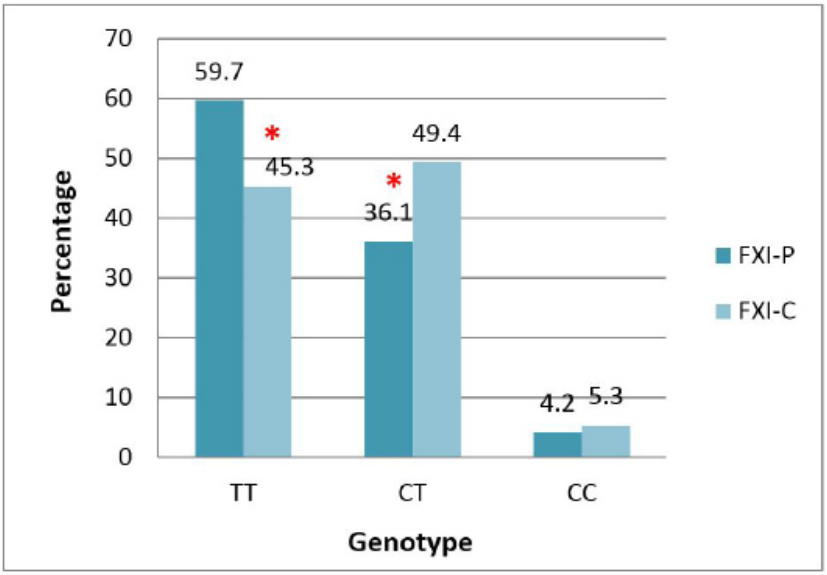
همان‌طورکه در شکل ۱ دیده می‌شود، پس از الکتروفرز محصول PCR برای فاکتور XI، در تمامی نمونه‌ها شاهد تکثیر قطعه‌ی مورد نظر با طول ۲۹٤bp بدون باند اضافه بودیم.



شکل ۲: تصویر برش آنزیمی SchI برای فاکتور XI

***ردیف اول محصول PCR به‌عنوان شاهد می‌باشد. ژنوتیپ TT (wild type) یک قطعه به طول ۲۹۴ bp (ردیف ۵و۸و۱۰) ایجاد می‌کند. ژنوتیپ هتروزیگوت CT دو قطعه به طول ۲۹۴و۲۶۵ (ردیف ۲و۳و۴و۶و۹) ایجاد می‌کند و ژنوتیپ CC تک قطعه‌ای به‌طول ۲۶۵ bp (ردیف ۷و۱۱) ایجاد می‌کند.**

بعد از PCR و تکثیر، قطعه موردنظر با آنزیم SchI برش زده شد و ژنوتیپ‌ها بررسی شد(شکل۲). قطعاتی به طول (۲۹٤ bp) TT، (۲٦٥ bp) CC، (۲۹٤و۲٦٥) CT ایجاد شد.



نمودار ۱: نمودار فراوانی انواع ژنوتیپ‌ها در نمونه‌های بیماران و کنترل

*** نشان‌دهنده (P<۰/۰۵) می‌باشد.**

نتایج حاصل از فراوانی ژنوتیپی در نمودار ۱ نشان داده شده است. فراوانی ژنوتیپ TT در خانم‌های دچار سقط مکرر ۵۹/۷ درصد و در خانم‌های گروه کنترل ٤۵/۳ درصد بود که نشان می‌دهد ژنوتیپ TT در جمعیت بیمار نسبت به گروه کنترل افزایش معنی‌داری دارد(P<۰/۰۵). بنابراین ژنوتیپ TT در گروه بیمار بیشتر از کنترل و هتروزیگوت CT، در گروه کنترل بیشتر از بیمار می‌باشد. هم‌چنین فراوانی آلل T در گروه بیمار بیشتر از کنترل(P<۰/۰۵) و فراوانی الل C در گروه کنترل بیشتر از بیمار بود(P<۰/۰۵).

بحث

فاکتور XI یکی از اجزای کلیدی مسیر داخلی انعقاد محسوب می‌شود که به‌عنوان کوفاکتور فاکتور IX عمل می‌کند. افزایش سطح فاکتور XI به‌عنوان عامل خطر ترومبوز عروقی توسط مطالعات قبلی تایید شده است. مطالعات ژنتیکی اخیر نیز به نقش پلی‌مرفیسم در لکوس 4q35.2

[Downloaded from payavard.tums.ac.ir on 2026-06-12]

فاکتور XI و ارتباط آن با DVT پرداخته اند(۷و۶). در نهایت به‌دلیل نقش فاکتور XI و به‌دلیل اینکه تا کنون مطالعات زیادی در مورد پلی‌مرفیسم‌های مرتبط با سقط انجام نشده است، در این مطالعه ارتباط بین پلی‌مرفیسم FXI (rs4253417) (C>T) و سقط مکرر بررسی گردید.

نتایج مطالعه‌ی ما نشان داد که فراوانی ژنوتیپ TT در خانم‌های دچار سقط مکرر ۵۹/۷ درصد و در خانم‌های گروه کنترل ۴۵/۳ درصد می‌باشد. به‌عبارت دیگر ژنوتیپ TT در گروه بیمار بیشتر از کنترل و ژنوتیپCT ، در گروه کنترل بیشتر از بیمار است. هم‌چنین فراوانی آلل T در گروه بیمار بیشتر از کنترل(P<۰/۰۵) و فراوانی الل C در گروه کنترل بیشتر از بیمار(P<۰/۰۵) بود. احتمالا الل T ریسک فاکتور و الل C نقش حفاظتی دارد. بنابراین نوع Wild type این پلی‌مرفیسم می‌تواند با سقط مکرر جنین در ارتباط باشد. این نقش حفاظتی در نوع هموزیگوت CC هم دیده می‌شود اما به‌دلیل تعداد کم نمونه ها، چندان محسوس نیست.

Jiang و همکاران در مطالعه ای که در سال ۲۰۱۷ انجام دادند، نشان دادند که سطح بالای فاکتور XI با VTE در ارتباط است و ژنوتیپ‌های (rs2289252) TT و (rs2036914) CC فاکتور XI، ریسک فاکتور VTE می‌باشند. علاوه بر این پلی‌مرفیسم دیگری نیز وجود دارند CYP4V2 (rs13146272) که نزدیک به ژن فاکتور XI بوده و با VTE در ارتباطند(۸). برخلاف مطالعه ما، در مطالعه ای که توسط عیسی‌زاده و همکاران در سال ۲۰۱۶ انجام شد و به ارتباط بین سقط مکرر و پلیمرفیسم در ژن فاکتور XI (A>T) در زنان آذری آذربایجان پرداخته شد، هیچ ارتباط معنی داری بین پلی‌مرفیسم فاکتور XI (rs3756008) و RPL دیده نشد. در این مطالعه، فراوانی ژنوتیپ در گروه مورد ۵۴/۶۸٪ AA ، ۴۵/۳۱٪ AT و ۰/۹٪ TT بود درحالی‌که فراوانی در کنترل ۵۲/۱۸٪ AA و ۴۷/۴۸٪ AT و ۰/۶٪ TT بود(۹). هم‌چنین Sokol و همکاران در اسلواکی مطالعه‌ای مبنی بر مقایسه‌ی فعالیت فاکتور XI بین بیماران مبتلا به سقط مکرر و افراد بدون سابقه‌ی سقط و ترومبوز انجام دادند. سپس میزان بروز الل‌های ریسک مرتبط با سقط را بررسی کردند. فعالیت فاکتور XI با استفاده از کوآگولامتر تعیین شد. در این مطالعه ۹۵ بیمار در مقابل ۳۱ کنترل بررسی شدند و افزایش فعالیت فاکتور XI در بیماران، در مقایسه با گروه کنترل نشان داده شد. دو پلی‌مرفیسم تک نوکلئوتیدی (rs2036914, rs2289252) در ژن فاکتور XI و یک پلی‌مرفیسم تک نوکلئوتیدی (rs13146272) در ژن CYP4V2 در دو گروه کنترل و بیمار اختلاف معناداری نداشتند. در این مطالعه افزایش فعالیت فاکتور XI در زنان مبتلا به سقط جنین به‌عنوان عامل خطر بالقوه برای سقط جنین شناسایی شد که احتمالا ناشی از حضور پلی‌مرفیسم‌های مورد مطالعه نبوده است(۱۰). از دلایل عدم انطباق نتایج مطالعه ما با برخی مطالعات می‌توان به دلایلی مانند جمعیت‌های مورد مطالعه مختلف، SNP interaction و مهاجرت اشاره کرد. از محدودیت‌های این مطالعه می‌توان به عدم اندازه‌گیری سطح پلاسمایی فاکتور XI اشاره کرد، با بررسی سطح پلاسمایی فاکتور XI می‌توان به ارتباط این پلی‌مرفیسم و تاثیر آن بر میزان فاکتور XI هم پی برد، هم‌چنین اگر جامعه آماری بزرگتری بررسی می‌شد، نتایج به‌دست آمده قابل اعتمادتر می‌بود.

نتیجه گیری

نتایج مطالعه‌ی حاضر نشان می‌دهد که در ایران، بین پلیمرفیسم فاکتور FXI و سقط مکرر جنین ارتباط وجود دارد. بنابراین انجام مطالعات بیشتر جهت بررسی دقیق‌تر این ارتباط پیشنهاد می‌گردد.

تشکر و قدردانی

این طرح با کد ۹۵-۰۱-۱۰۳-۳۱۴۵۱ و کد اخلاق IR.TUMS.REC.1395.2640 در دانشگاه علوم پزشکی تهران انجام شده است. از آقای دکتر محسن قدمی و کارشناسان جهاد دانشگاهی علوم پزشکی تهران که در انجام این مطالعه ما را یاری کردند، تشکر و قدردانی می‌شود.

منابع

1. Jones RK & Jerman J. Abortion incidence and service availability in the United States, 2011. Perspectives on Sexual and Reproductive Health 2014; 46(1): 3-14.

2. Adelberg AM & Kuller JA. Thrombophilias and recurrent miscarriage. Obstetrical & Gynecological Survey 2002; 57(10): 703-9.

[Downloaded from payavard.tums.ac.ir on 2026-06-12]

3. McNamee K, Dawood F & Farquharson R. Recurrent miscarriage and thrombophilia: An update. Current Opinion in Obstetrics and Gynecology 2012; 24(4): 229-34.

4. Fatini C, Gensini F, Battaglini B, Prisco D, Cellai AP, Fedi S, et al. Angiotensin-converting enzyme DD genotype, angiotensin type 1 receptor CC genotype, and hyperhomocysteinemia increase first trimester fetal-loss susceptibility. Blood Coagulation Fibrinolysis 2000; 11(7): 657-62.

5. Bigdeli R, Younesi MR, Panahnejad E, Asgary V, Heidarzadeh S, Mazaheri H, et al. Association between thrombophilia gene polymorphisms and recurrent pregnancy loss risk in the Iranian population. Systems Biology in Reproductive Medicine 2018; 64(4): 274-82.

6. Gailani D & Gruber A. Factor XI as a therapeutic target. Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology 2016; 36(7): 1316-22.

7. Meijers JC, Tekelenburg WL, Bouma BN, Bertina RM & Rosendaal FR. High levels of coagulation factor XI as a risk factor for venous thrombosis. The New England Journal of Medicine 2000; 342(10): 696-701.

8. Jiang J, Liu K, Zou J, Ma H, Yang H & Zhang X. Associations between polymorphisms in coagulation-related genes and venous thromboembolism: A meta-analysis with trial sequential analysis. Medicine 2017; 96(13): e6537.

9. Isazadeh A, Hajazimian S, Rahmani SA, Mohammadoo-Khorasani M, Moghtaran N & Fathi Maroufi N. The effect of factor-XI (rs3756008) polymorphism on recurrent pregnancy loss in Iranian Azeri women. Gene, Cell and Tissue 2017; 4(1): e13330.

10. Sokol J, Biringer K, Skerenova M, Stasko J & Kubisz P. Activity of coagulation factor XI in patients with spontaneous miscarriage: The presence of risk alleles. Journal of Obstetrics and Gynecology: The Journal of the Institute of Obstetrics and Gynecology 2015; 35(6): 621-4.

[Downloaded from payavard.tums.ac.ir on 2026-06-12]

Study of Association between Factor XI Polymorphism and Recurrent Miscarriage in Iran Helal Infertility Center (Rouyesh) Patients

Sonia Hajizadeh[1] (M.S.) - Hamid Choobineh[2] (Ph.D.) - Azadeh Omidkhoda[3] (Ph.D.) - Shaban Alizadeh[4] (Ph.D.) - Mohammad Jafar Sharifi[5] (Ph.D.) - Zeinab Kavosh[1] (M.S.)

1 Master of Science in Hematology and Blood Banking, School of Allied Medical Sciences, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

2 Assistant Professor, Department of Laboratory Science, School of Allied Medical Sciences, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

3 Assistant Professor, Department of Hematology and Blood Banking, School of Allied Medical Sciences, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

4 Associate Professor, Department of Hematology and Blood Banking, School of Allied Medical Sciences, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

5 Assistant Professor, Department of Immunology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Abstract

Received: Dec 2018

Accepted: Apr 2019

Background and Aim: Recurrent pregnancy loss (RPL) is known as two or three pregnancy losses before 20th week of pregnancy. RPL accounts for 5% of abortions in women and has a devastating effect on the marital status of families. One of the reasons for RPL is hemostatic complications; thus, we studied the correlation between factor XI polymorphism and RPL in patients who referred to Helal Infertility Center(Rouyesh).

Materials and Methods: In this case-control study, 144 patients with a history of miscarriages(at least two) and 150 healthy female with a minimum of one successful birth and no abortion were enrolled. DNA extraction was taken from leukocytes of whole blood. To investigate the polymorphisms, polymerase chain reaction was run, and the presence of polymorphism was analyzed using RFLP method.

Results: Regarding FXI polymorphism, TT, CT, and CC genotype frequencies were 59.7%, 36.1%, and 4.2%, respectively. In healthy control group, the TT, CT, and CC frequencies were 45.3%, 49.4%, and 5.3%, respectively.

Conclusion: TT homozygote genotype could be an RPL risk factor($p<0.05$); however, in its CT heterozygote form, C allele could have a protective role against RPL.

Keywords: Recurrent Pregnancy Loss, Thrombophilia, Polymorphism, rs4253417, Factor XI

*** Corresponding Authors:**
Choobineh H
Omidkhoda A
Email:
hchobineh@tums.ac.ir
a-omidkhoda@tums.ac.ir

[Downloaded from payavard.tums.ac.ir on 2026-06-12]