

شیوع سقط در حاملگی باروشهای کمک باروری و رابطه آن با انواع روشهای تحریک تخمک گذاری

دکتر عالیه ترابی زاده

دکتر فاطمه وحید

دکتر زهره یوسفی

دکتر ماه منیر جهانیان

دکتر رفعت موسوی فر

دکتر نیره خادم

**Prevalance of abortion in pregnancies after Assisted Reproductive
Technology and its relation with Induction of ovulation Protochols**

Abstract:

Objective:

The aim of this study is to evaluate the incidence of abortion in the patients with assisted reproductive technology (ART).

Material and Methods:

In his study we evaluated 77 women from 2001-2002 in Mashhad infertility center. They were treated with various protocols for induction of ovulation.

Results:

The average rate of abortion in IUI, IVF, ICSI was 28%.

Conclusion:

Various protocols for induction of ovulation are not related with the rate of abortion.

Key word :

Intrauterine insemination (IUI) - Assisted Reproductive Technology (ART), abortion, induction ovulation

آدرس مکاتبه:

مشهد، بیمارستان قائم (عج)، بخش زنان و مامایی، دکتر عالیه تراب زاده

مقدمه:

باتوجه به اینکه حدود نیم قرن از القاء تخمک گذاری در درمان ناباروری می گذرد. توقع تئوریک این است که میزان حاملگی در افراد تحت درمان با افراد طبیعی مساوی باشد.

لیکن نتایج بدست آمده نشان می دهد که میزان حاملگی ناشی از القاء تخمک گذاری با میزان حاملگی فیزیولوژیک یکسان نمی باشد. علاوه عوارض حاملگی به دنبال تحریک تخمک گذاری مانند سقط، حاملگی نابجا، سندرم تحریک بیش از اندازه تخمدانها (هیپر استیمولیشن)، موجب ناامیدی در بیمار و احیانا پزشک می گردد. همچنین اختلاف میان میزان بالای موفقیت در ایجاد تخمک گذاری به دنبال درمان و میزان پائین حاملگی به طور آزار دهنده وجود دارد که این مسأله می تواند به علت نادرستی تشخیص اولیه، ناتوانی آزمونها موجود در تشخیص، یا وجود نقایص ذاتی در روند باروری باشد.

در مطالعه مشابهی که در سال ۱۹۹۹ توسط اسپروف و همکاران انجام شد نشان می دهد که ۲۰٪ از حاملگی های حاصل از ART منجر به سقط می گردد که نسبت به جمعیت عمومی شیوع بالاتری را نشان می دهد. (۴)

هدف اصلی بررسی میزان شیوع سقط بدنبال حاملگی باروشهای کمک باروری (ART)
اهداف اختصاصی:

- شیوع سقط در خانمهایی که در این مدت حامله شده اند.

- رابطه سقط و مصرف کلومیفن سیترات جهت القاء تخمک گذاری

- رابطه سقط و مصرف کلومیفن سیترات و HMG توام جهت القاء تخمک گذاری

- رابطه سقط و مصرف HMG تنها جهت القاء تخمک گذاری

روش کار:

این مطالعه توصیفی و گذشته نگر می باشد. نمونه ها شامل ۷۷ خانم هستند که طی مدت یک سال و چند ماه به مرکز ناباروری مشهد مراجعه کرده اند.

میانگین سن بیماران و همسران آنها، نوع ناباروری شامل نازایی اولیه یا ثانویه و این که آیا تا به حال از روش های مختلف کمک باروری استفاده کرده اند مورد ارزیابی قرار گرفت.

این افراد تحت روش های مختلف درمانی القاء تخمک گذاری که شامل کلومیفن سیترات به تنهایی، کلومیفن سیترات توام با HMG و یا HMG تنها می باشد، تحت درمان قرار گرفتند. سپس در محدوده زمان تخمک گذاری سونوگرافی و ژینال جهت آنها انجام شد، اندازه و تعداد فولیکول های تخمدانی مشخص و در صورت پاسخ مناسب، HCG به میزان ۱۰/۰۰۰ واحد تزریق شد و سپس بر حسب اندیکاسیون تحت درمان باروشهای IUI-IVF و یا ICSI قرار گرفتند و با اندازه گیری B-HCG سرم و سونوگرافی و ژینال حاملگی آنان به اثبات رسیده است.

نتایج:

در این مطالعه پرونده ۷۷ بیمار که در طی مدت یک سال (۸۰-۸۱) تحت درمانهای کمک باروری در مرکز ناباروری مشهد قرار گرفته اند و حاملگی آنان با اندازه گیری B.HCG سرم و سونوگرافی و ژینال به اثبات رسیده است تحت بررسی قرار گرفت. اطلاعات لازم شامل سن زن، سن همسر، انفرتیلیتی اولیه و ثانویه، برنامه درمانی درسیکل منجر به حاملگی و روشهای مختلف کمک باروری استفاده شده شامل IUI، IVF و ICSI از پرونده آنان استخراج گردید. سپس با آدرس و تلفن موجود در پرونده بیمار تماس گرفته شد و از نتیجه حاملگی آنان سؤال گردید. متأسفانه ۲۸ نفر از این افراد بعلت فقدان آدرس و یا اشتباه بودن آدرس و تلفن موجود در پرونده از مطالعه حذف شدند. اطلاعات بدست آمده از ۴۹ بیمار باقی مانده در کامپیوتر وارد شد و نتایج حاصله با استفاده از نرم افزار SPSS به دست آمد. میانگین سن زنها ۲۷ سال و سن متوسط همسران ۳۲ سال بود. ۷۲/۷٪ بیماران نازایی اولیه و ۲۶٪ نازایی ثانویه داشتند.

۴۱/۶٪ بیماران تحت درمان با سیترات کلومیفن حامله شدند. ۲۱/۲٪ با مصرف توأم کلومیفن سیترات و HMG و ۲۶٪ با HMG تنها تحریک تخمک گذاری

و حاملگی داشتند. ۸۳/۱٪ از بیماران تحت عمل تلقیح اسپرم همسر (IUI)، ۱۱/۷٪ تحت درمان IVF و ۹/۱٪ تحت عمل تزریق مستقیم اسپرم به داخل تخمک یا ICSI قرار گرفته و حامله شدند.

میزان سقط در مجموع بیماران ۲۸/۶٪ بود (جدول شماره ۱).

بین میزان سقط و مصرف کلومیفن سیترات رابطه آماری معنی داری بدست نیامد ($PV=0/62$) (جدول شماره ۲).

بین میزان سقط در گروهی که با مصرف توام کلومیفن سیترات و HMG حامله شده اند با $PV=0/25$ رابطه آماری معنی داری بدست نیامد (جدول شماره ۳).

بین مصرف HMG تنها و میزان سقط با $PV=0/2$ رابطه آماری معنی داری وجود نداشت (جدول شماره ۴).

باتوجه به نتایج فوق میزان سقط در روشهای کمک باروری نسبت به حاملگی فیزیولوژیک شیوع بالاتری دارد ولی میزان سقط با انواع پروتکل های درمانی که جهت القاء تخمک گذاری استفاده شده است رابطه ای ندارد.

بحث:

بیش از ۲ دهه از تولد اولین کودک از طریق IVF می گذرد. در فاصله این سالها تعداد بزرگراه های IVF افزایش یافته و فن آوری آن تکامل پیدا کرده و میزان موفقیت شان افزایش چشمگیری یافته است. به علاوه اندیکاسیونهای IVF نیز گسترده تر شده اند.

در ابتداء IVF در زنان مبتلا به بیماری لوله ای صورت گرفت و در اوایل دهه ۱۹۸۰ این درمان به ناباروری به علت مردانه، ناباروری ایدیوپاتیک و ایمونولوژیک گسترش داده شد. اگرچه روش های ART شامل IVF، ICSI و... می تواند بر تعدادی از موانع موجود بر سر راه ناباروری فائق آید. هنوز هم محدودیت هایی در این راه وجود دارد و فاکتورهای متعددی میزان حاملگی و نتایج آن را تحت تأثیر قرار می دهند.

یکی از فاکتورهای مؤثر در میزان حاملگی باروشهای کمک باروری سن بیماران می باشد. به طوریکه در زنان

کمتر از ۳۰ سال میزان حاملگی، بالای ۳۰ درصد گزارش می شود. در حالیکه این رقم در خانم های بالای ۴۰ سال کمتر از ۱۰٪ می باشد.

سن بالا، کیفیت اووسیت را تنزل داده و با کاهش پاسخ دهی تخمدان بر موفقیت IVF تأثیر منفی می گذارد. این حالت بصورت پاسخ ضعیف تخمدانها به تحریک گناد و تروپین و حاصل شدن تعداد اندک اووسیتها ظاهر می گردد (۴).

دریک مطالعه توسط Szamatowicz-M و همکارانش تأثیر سن بر موفقیت باروری در روش های ART بررسی گردید و ثابت شد که میزان حاملگی با افزایش سن به خصوص بعد از ۴۰ سالگی کاهش یافته و میزان سقط به همان نسبت افزایش می یابد، بنابراین سن یک فاکتور غالب برای باروری می باشد (۵).

فاکتور مهم دیگر میزان FSH در روز سوم سیکل قاعدگی می باشد. در مواردیکه میزان FSH کمتر از ۱۵ واحد در لیتر باشد، میزان حاملگی باروشهای کمک باروری به ۲۴٪ می رسد. در حالی که این میزان بین ۲۴/۹-۱۵٪ واحد در لیتر باشد، میزان حاملگی به ۱۲/۶٪ و هرگاه FSH به بالای ۲۵ واحد در لیتر رسید، میزان حاملگی به ۱۰/۷٪ کاهش می یابد. دو فاکتور فوق در صورت حاملگی می تواند سقط را نیز افزایش می دهد (۵).

چاقی یک ریسک فاکتور غیر وابسته برای سقط محسوب می گردد. در زن های چاق که به علت عدم تخمک گذاری تحت درمان قرار می گیرند اووسیت کمتری به دست می آید و شیوع سقط در آنها بالاتر است. (۱)

در بیماران مبتلا به سندرم تخمدانهای پلی کیستیک (PCOD) که تحت القاء تخمک گذاری قرار می گیرند افزایش مقاومت به انسولین می تواند افزایش شیوع سقط را بدنبال داشته باشد که بخصوص در ۶ هفته اول حاملگی اتفاق می افتد (۲)

از فاکتورهایی که نقش مهمی در ناموفق بودن حاملگی دارند افزایش آندروژن LH می باشد که با لوتینیزاسیون زودرس منجر به تخریب محصولات حاملگی و در نتیجه سقط می شود.

استفاده از آگونیستهای GnRH قبل از مصرف HMG و FSH در این بیماران می تواند میزان سقط

سقط در حاملگیهای حاصل از ART در کتابهای مرجع ۲۰٪ گزارش شده است. (۲)
با امکانات و تجربه مادر مرکز ناباروری مشهد میزان سقط در این مطالعه ۲۸٪ می باشد که در هر حال نسبت به جمعیت عمومی بیشتر است.
امیدواریم با کسب تجارب بیشتر میزان سقط به میزان قابل قبولی کاهش یابد.
در خاتمه از زحمات سرکار خانم تشکری و خانم دکتر افضل آقائی که در این مطالعه ما را همراهی کردند نهایت قدردانی را داریم.

را کاهش دهد. (۱)
در یک بررسی توسط Hugas collins ثابت شد، کسانی که به کلومیفن مقاوم هستند و پاسخ مطلوب در جواب به درمان دیده نمی شود، در صورت حاملگی شانس سقط در آنها بالاتر خواهد بود. (۲)
در مطالعه وسیعی که بین سالهای ۱۹۹۶-۱۹۹۸ در مراکز کمک باروری آمریکا انجام شد، انسیدانس سقط در حاملگیهای کلینیکال بدنبال روشهای کمک باروری ۱۴/۷٪ گزارش گردید، که در مقایسه با جمعیت عمومی تفاوتی نشان نداد (۳)، ولی میزان

شیوع سقط در بررسی ۷۷ بیمار تحت درمان باروشهای کمک باروری طی یک سال (۸۰-۸۱) در مرکز ناباروری مشهد

درصد دقیق	درصد کلی	فراوانی		
۷۱.۴	۴۵.۵	۳۵	سقط نشده	تعداد بیماران واقعی
۲۸.۶	۱۸.۲	۱۴	سقط شده	
۱۰۰.۰	۶۳.۶	۴۹	مجموع	
	۳۶.۴	۲۸		تعداد بیماران حذف شده
	۱۰۰.۰	۷۷		مجموع

جدول ۲- رابطه شیوع سقط و مصرف کلومیفن در بیماران مراجعه کننده به مرکز ناباروری مشهد طی سال (۸۰-۸۱)

مجموع	مصرف کلومیفن سیترات			
	نداشته اند	داشته اند		
۳۵	۲۰	۱۵	سقط نشده	سقط
۱۴	۸	۶	سقط شده	
۴۹	۲۸	۲۱		مجموع

جدول ۳- رابطه شیوع سقط و مصرف کلومیفن HMG- در بیماران مراجعه کننده به مرکز ناباروری مشهد طی سال (۸۰-۸۱)

مجموع	مصرف کلومیفن سیترات HMG+			
	نداشته اند	داشته اند		
۳۵	۲۵	۱۰	سقط نشده	سقط
۱۴	۱۲	۲	سقط شده	
۴۹	۳۷	۱۲		مجموع

جدول ۴- رابطه شیوع سقط و مصرف HMG در بیماران مراجعه کننده به مرکز ناباروری مشهد طی سال (۸۰-۸۱)

مجموع	مصرف HMG			
	نداشته اند	داشته اند		
۳۵	۲۶	۹	سقط نشده	سقط
۱۴	۸	۶	سقط شده	
۴۹	۳۴	۱۵		مجموع

هدف:

هدف از این مطالعه بررسی میزان شیوع سقط در بیماران تحت درمان باروشهای کمک باروری (ART) و ارتباط آن با انواع متدهای درمانی جهت القاء تخمک گذاری می باشد.

روش مطالعه:

این مطالعه روی ۷۷ خانم ناباروری که طی مدت یکسال (۱۳۸۱-۱۳۸۰) به مرکز ناباروری مشهد مراجعه نموده اند انجام شده است. این بیماران باروشهای مختلف القاء تخمک گذاری، تحت درمان قرار گرفتند و در زمان مناسب از نظر تعداد و اندازه فولیکول ها تحت عمل تلقیح داخل رحمی اسپرم (IUI)، باروری آزمایشگاهی (IVF) و تلقیح مستقیم اسپرم به داخل تخمک (ICSI) قرار گرفتند و حاملگی آنها با تیتراژ BHCG و سونوگرافی واژینال مورد تایید قرار گرفت.

نتایج:

در این مطالعه شیوع سقط در بیماران تحت درمان در مرکز ناباروری مشهد ۲۸٪ بوده و به نوع روش تحریک تخمک گذاری ارتباط نداشت.

واژه های کلیدی:

سقط - روشهای کمک باروری - تلقیح داخل رحمی اسپرم - تحریک تخمک گذاری

Reference :

- 1- Fedoresak P, storeng R. Obesity is a risk factor for early pregnancy loss after IVF or ICSI . Acta-obstet Gynecol Scand . 2000 Jan , 79(1): 43-8
- 2- Hughes E: Gondotrophin-releasing hormone analogus as an adjunct to gonadotropin therapy for clomiphen -resistant pcos .co chrane-Database - syst-Rev -2000-(2) . CD000097.
- 3-schieve L.A , Tatham L , peterson HB ,et al. Spontaneous abortion among pregnancies conceived using assisted reproductive technology in the united stated. Obstet Gynecol 2003 May ; 101 (5 pt1) : 959-67.
- 4-Speroff Leon L, Robert H ;Glass Clinical Gynecology Endocrinology & Infertiltity sixth Edetion 1999 chapter 31.
- 5- Szamatowicz M. Fertility and infertility in aging women Gynecol Endocrinol 1998 Dec; 12(6) : 407 -13.