

مقایسه نتایج بارداریهای دوقلویی خودبخود با دوقلویی حاصل از IVF و تحریک تخمک گذاری

*دکتر فخرالملوک یاسایی^۱، دکتر مریم عطایی^۲

تاریخ اعلام قبولی مقاله: ۸۶/۱۱/۱۴

تاریخ دریافت مقاله اصلاح شده: ۸۶/۱۰/۷

تاریخ اعلام وصول: ۸۵/۱۲/۱۰

چکیده

سابقه و هدف: نازایی عدم باروری بعد از یک سال عدم پیشگیری از بارداری است. روشهای کمک باروری میزان حاملگی چند قلو را افزایش می دهند. میزان حاملگی های چند قلو در لقاح مصنوعی ۳۵٪ می باشد. لذا میزان سزارین، نوزاد نارس و مرگ و میر پری ناتال افزایش می یابد.

مواد و روشها: این مطالعه گذشته نگر توصیفی و تحلیلی می باشد. همه زنان باردار دو قلویی مراجعه کننده به بیمارستان های طالقانی، مهدیه و امام خمینی (ره) در سالهای ۱۳۸۲-۱۳۷۵ بدون در نظر گرفتن سن یا رتبه حاملگی وارد مطالعه شدند. بیماران با سابقه زایمان پره ترم، پارگی زودرس کیسه آب، سقط جنین، هیپرتانسیون و سزارین در زایمان قبلی از مطالعه حذف شدند. برای تحلیل داده ها از آزمون استفاده شد که $Z \geq 1/96$ (P ≤ ۰/۰۵) از نظر آماری معنی دار بود.

یافته ها: درسه گروه مورد مطالعه از نظر وزن کم هنگام تولد، هیپرتانسیون، سن نوزاد، پارگی زودرس کیسه آب، سقط، زایمان پره ترم، آپگار دقیقه اول و پنجم، مرگ جنین و مرگ و میر نوزادی تفاوت آماری معنی داری یافت نشد.

میانگین سن در گروه بارداری خودبخود ۲۶/۵ سال، در گروه IVF ۳۴ سال و در گروه تحریک تخمک گذاری ۳۰ سال بوده است. نسبت زنان با بارداری اول در هر دو گروه IVF و تخمک گذاری بیشتر از زنان با بارداری اول در گروه بارداری دوقلویی خودبخود بوده است. میزان سزارین بطور معنی داری در گروه IVF بیشتر از گروه بارداری خودبخود بود (P < ۰/۰۵) ($Z > 1/96$) و میزان زایمان واژینال در گروه بارداری دوقلویی خودبخود بیشتر از گروه IVF بود (P < ۰/۰۵, $Z > 1/96$). تفاوت آماری معنی داری از نظر نحوه زایمان میان بارداری دوقلویی خودبخود و تحریک تخمک گذاری یا IVF پیدا نشد.

نتیجه گیری: نتایج بارداری های دوقلویی خودبخود، پس از IVF و تحریک تخمک گذاری تفاوت چشم گیری با هم ندارند.

کلمات کلیدی: بارداری دو قلو، نتایج پری ناتال

مقدمه

کمک باروری افزایش می یابد. نژاد، وراثت، سن مادر، تعداد زایمانها و بخصوص درمان با داروهای مؤثر در بارداری، به مقدار قابل ملاحظه ای به میزان دوقلوهای دی زیگوت تأثیر می گذارند. القای تخمک گذاری، احتمال دوقلویی دی زیگوت و مونو زیگوت را افزایش می دهد. روشهای کمک باروری که برای افزایش احتمال

شیوع بارداری دو قلویی مونوزیگوت در تمام دنیا نسبتاً ثابت و تقریباً ۱:۲۵۰ تولد است (۱). زمانی تصور می شد که شیوع دوقلویی مونوزیگوت مستقل از درمان ناباروری است امروزه مدارکی وجود دارند که نشان می دهند میزان بروز تقسیم تخم، بدنبال روشهای

۱- دانشیار، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، گروه زنان و مامایی (*نویسنده مسؤل)

تلفن: ۶۹-۲۲۴۳۲۵۶۰ فاکس: ۲۲۴۳۲۵۸۱ تلفن همراه: ۰۹۱۲۱۲۶۲۳۵۸ آدرس الکترونیک: Dr_fyass@yahoo.com

۲- متخصص زنان و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

مواد و روشها

این مطالعه بصورت گذشته نگر توصیفی - تحلیلی می باشد. تمام زنان باردار با حاملگی دو قلوئی مراجعه کننده به بیمارستان طالقانی، مهدیه و امام خمینی (ره) در سالهای ۱۳۸۲-۱۳۷۵ بدون در نظر گرفتن سن یا تعداد زایمان وارد مطالعه شدند و بیماران با سابقه زایمان پره ترم، پارگی زودرس کیسه آب، سقط، فشار خون بالا و یا سزارین در زایمان قبلی از مطالعه حذف شدند. متغیرهایی مانند فشار خون بالا، وزن نوزاد هنگام تولد، سن نوزاد هنگام تولد، نحوه زایمان، پارگی زودرس کیسه آب، زایمان پره ترم، آپگار دقیقه اول و پنجم با هم مقایسه شدند همچنین هر سه گروه از نظر میانگین سنی و تعداد زایمان بررسی شدند. جداول خالی برای سن و تعداد زایمان و سایر پارامترها تهیه شد و آمار جمع آوری شده وارد جدول شد.

یافته‌ها

تعداد ۷۶ نفر در گروه بارداری خود بخود، ۷۴ نفر در گروه IVF و ۷۶ نفر در گروه تحریک تخمک گذاری وارد مطالعه شدند. برای محاسبات آماری مقایسه نتایج بارداری در حاملگی های دو قلوئی خودبخود، IVF و تحریک تخمک گذاری از آزمون مقایسه نسبت ها استفاده شده است. در صورتی که احتمال اشتباه نوع اول یعنی $\alpha = 0/05$ انتخاب شود، در صورتی که قدر مطلق مقدار ملاک (Z) از عدد بحرانی یعنی $Z(1-\alpha/2)$ یا $Z(1+0/05/2)$ معادل $Z = 0/975$ (مساوی با ۱/۹۶) کوچکتر باشد، تفاوت میان دو نسبت مشاهده شده معنی دار نخواهد بود. میانگین سن مادران در گروه بارداری خودبخود ۲۶/۵ سال، گروه IVF ۳۴ سال و گروه تحریک تخمک گذاری ۳۰ سال بود. نسبت زنان با رتبه اول بارداری در هر دو گروه IVF (۸۱ درصد) و تحریک تخمک گذاری (۷۱ درصد) بیشتر از زنان با رتبه اول بارداری در گروه بارداری خودبخود (۳۹ درصد) بود. $(Z = 3/91)$ اختلاف آماری معنی داری میان ابتلا به فشار خون سیستمولیک بیشتر از 140 mmHg و یا دیاستولیک بیشتر از 90 mmHg میان سه گروه پیدا نشد. میانگین وزن هنگام تولد (کمتر از ۲۵۰۰ گرم و کمتر از ۱۵۰۰ گرم) میان سه گروه اختلاف آماری وجود نداشت. میانگین سن هنگام تولد (کمتر از ۲۸ هفته، ۳۷-۲۸ هفته و بیشتر

حاملگی طراحی شده اند، احتمال حاملگی چند قلوئی را نیز افزایش می دهند (۱).

بطور تبیین این بیماران تحت القای تخمک گذاری بیش از حد قرار می گیرند و لقاح آزمایشگاهی بر روی تمام تخمک های بدست آمده انجام می گیرد. چون هرچه تعداد بلاستوسیت های انتقال یافته به رحم بیشتر باشد، احتمال حاملگی افزایش می یابد. ضمناً سبب افزایش میزان حاملگی های چند قلو نیز می شود. در حاملگی چند قلو، عوارض پری ناتال بیشتر از تک قلو است (۱). میزان سقط در حاملگی های دو قلو سه برابر حاملگی تک قلو می باشد. میزان بروز ناهنجاریهای مادرزادی در حاملگی دو قلو در مقایسه با حاملگی تک قلو، بطور چشم گیری بیشتر است. ناهنجاریهای عمده ۲٪ و ناهنجاری های خفیف در ۴٪ بارداریهای دو قلو رخ می دهند.

زایمان زودرس یکی از دلایل افزایش خطر مرگ و میر و موربیدیت نوزادی در دو قلوها ست.

هیپرتانسیون مادر، محدودیت رشد جنین و دکولمان جفت از علل اصلی زایمان زود رس در دو قلوها گزارش شده اند. وزن هنگام تولد در دو قلوها کمتر از وزن نوزاد در حاملگی تک قلو است که علت اصلی آن محدودیت رشد و زایمان زود رس است. شیوع هیپرتانسیون بارداری در دو قلوئی ۲۰ درصد گزارش شده است در حالیکه در حاملگی یک قلوئی ۶-۵ درصد است (۱).

عوارض مادری از جمله پره اکلامپسی، تهوع و استفراغ حاملگی در حاملگی چند قلو بیشتر از حاملگی تک قلو است. در مطالعاتی که در سالهای گذشته انجام شده عواقب پری ناتال بارداریهای تک قلوئی خود بخود با روش I.V.F مقایسه شده ولی در مورد عواقب پری ناتال بارداریهای دو قلوئی خود بخود و مقایسه آن با I.V.F و تحریک تخمک گذاری توافق نظر وجود ندارد (۲)، به این دلیل و بعلا استفاده روز افزون از تکنیک های IVF و تحریک تخمک گذاری در درمان نازایی و میزان نسبتاً بالای بارداریهای چند قلو در این تکنیک ها، مطالعه ای جهت مقایسه عواقب بارداریهای دو قلوئی خودبخود، بارداریهای دو قلوئی ناشی از IVF و تحریک تخمک گذاری انجام شد تا بعنوان پیشنهاد از روشهای کاستن انتخابی جنین ها استفاده شود یعنی تعداد جنین های منتقل شده کمتر باشد تا میزان بارداریهای چند قلو و عوارض آن کاهش یابد.

جدول ۱- مقایسه نتایج بارداریهای دو قلوئی خودبخود با IVF و تحریک تخمک‌گذاری

Pvalue	دو قلوئی با IVF با تحریک تخمک‌گذاری	دو قلوئی خودبخود پس از تحریک تخمک‌گذاری	دو قلوئی خودبخود IVF	
۰/۰۶	Z=۰/۲۶۷	Z=۰/۲۶۷	Z=۰/۲۶۷	میزان فشارخون $\geq 140/90$
۰/۰۷	Z=۰/۲	Z=۰/۶۲	Z=۰/۸۱	وزن هنگام تولد (کمتر از ۲۵۰۰ گرم)
				سن هنگام تولد
۰/۱	Z=۰/۴۵	Z=۰/۲۶	Z=۰/۳۴	بیشتر از ۳۷ هفته
	Z=۰/۶۵	Z=۰/۶۵	Z=۰/۸	۲۸ - ۳۷ هفته
	Z=۰/۵۲	Z=۰/۴۶	Z=۰/۹۶	کمتر از ۲۸ هفته
				نحوه زایمان
<۰/۰۵	Z=۱/۰۸	Z=۱/۰۵۹	Z=۲/۱۱	زایمان طبیعی
	Z=۱/۱۸	Z=۱/۰۵۹	Z=۲/۱۱	سزارین
				پارگی زودرس کیسه آب
۰/۱۲	Z=۰/۸۳	Z=۰/۳۸	Z=۱/۲۲	۲۸ - ۳۷ هفته
	Z=۰/۸۲	Z=۰/۷۹	Z=۱/۲۵	کمتر از ۲۸ هفته
۰/۱۲	Z=۰/۰۹	Z=۰/۱۷	Z=۰/۱۸	میزان سقط
				زایمان زودرس
۰/۱۲	Z=۰/۵۶	Z=۰/۵۶	Z=۰/۸	۲۸ - ۳۷ هفته
	Z=۰/۳۲	Z=۰/۴۶	Z=۰/۹۶	کمتر از ۲۸ هفته
				مرگ و میر پری‌ناتال
۰/۱۲	Z=۰/۴۲	Z=۰	Z=۰/۴۲	مرگ داخل رحمی
	Z=۰/۰۶	Z=۰	Z=۰/۰۶	مرگ نوزادی
				مقایسه آپگار دقیقه اول
	Z=۰/۲۳	Z=۱/۸۱	Z=۱/۵۸	≥ 7
۰/۸	Z=۰/۱۳	Z=۱/۳۴	Z=۱/۲۵	۳-۷
	Z=۰/۸۴	Z=۰/۸۶	Z=۰/۹۶	< 3
				مقایسه آپگار دقیقه پنجم
	Z=۱/۲۵	Z=۱/۴۳	Z=۱/۱۹	≥ 7
۰/۸	Z=۱/۱۵	Z=۱/۲۹	Z=۰/۹۶	۳-۷
	Z=۰/۴۵	Z=۰/۴۲	Z=۰/۵۶	< 3

میزان زایمان سزارین در گروه IVF بطور معنی‌داری بیشتر از گروه بارداری خودبخود بود (۷۲ درصد در مقابل ۵۹ درصد) ($OR=1/23$ و $Z=2/11$).

میزان زایمان واژینال در گروه بارداری خود بخود بطور معنی‌داری بیشتر از گروه IVF بود (۲۷ درصد در مقابل ۱۴ درصد) ($Z=2/11$).

از ۳۷ هفته) در هر سه گروه اختلاف آماری وجود نداشت. پارگی زودرس کیسه آب (زیر ۲۸ هفته، ۲۸-۳۷ هفته)، میزان سقط خودبخود، زایمان زودرس، آپگار دقیقه اول و پنجم (زیر ۳، ۳-۷، بیشتر از ۷)، مرگ و میر پری‌ناتال (شامل مرگ داخل رحمی جنین، مرگ نوزادی) در هر سه گروه مورد مطالعه تفاوت آماری معنی‌داری نداشت. برای تفسیر نتایج بدست آمده از Z test استفاده شد.

بحث و نتیجه گیری

در این مطالعه اختلاف آماری معنی داری میان ابتلا به فشار خون بالای سیستولیک یا دیاستولیک در سه گروه پیدا نشد. در مطالعات انجام شده توسط Olivennes و همکارانش در سال ۱۹۹۶ (۳) و Drbohlav و همکارانش در سال ۲۰۰۰ نیز نتایج مشابهی بدست آمده است (۴). در مطالعه انجام شده توسط Lambalk و همکارانش در سال ۲۰۰۱ بیشترین فشار خون دیاستولیک ثبت شده در بارداری‌های دوقلویی القایی کمتر بود و ۳۰٪ میزان فشار خون دیاستولیک بیشتر از ۹۰ mmHg کمتر گزارش شد (۵). اختلاف میزان پارگی زودرس کیسه آب، سقط، زایمان زودرس، آپگار دقیقه اول تا پنجم، مرگ و میر پری ناتال تفاوت آماری معنی داری میان سه گروه یافت نشد. که این مطلب در مطالعات قبلی نیز تأیید شده است (۳ و ۴). اما در مطالعه انجام شده توسط Lambalk و همکاران، عواقب مامایی بارداری دو قلویی القایی به اندازه بارداری دوقلویی خودبخود رضایت بخش نبوده است. وزن و سن هنگام تولد در سه گروه تفاوت آماری معنی داری نداشت.

در مطالعه Koudstaal و همکاران در سال ۲۰۰۰، متوسط سن بارداری در گروه IVF، ۵ روز کمتر از گروه کنترل بود که می‌تواند توجیه کننده وزن کم هنگام تولد در این گروه نیز باشد.

میزان زایمان سزارین در گروه بارداری دو قلویی پس از IVF بطور معنی داری بیشتر از گروه بارداری دو قلویی خود بخود بود و میزان زایمان واژینال در گروه بارداری خودبخود بیشتر از گروه IVF بود. سن بالای این مادران به تنهایی می‌تواند یکی از علل افزایش میزان سزارین در این بیماران باشد.

مطالعه Drbohlav و همکاران در سال ۲۰۰۰ نیز این مطلب تأیید نشده است (۴). اما در مطالعه Olivennes و همکاران در سال ۱۹۹۶ میزان سزارین در گروه IVF افزایش نیافته بود (۳). اختلاف نسبت زایمان سزارین میان بارداری دوقلویی القایی و دوقلویی خودبخود از نظر آماری معنی دار نبود. در مطالعه Lambalk و همکارانش در ۲۰۰۱ نیز میزان سزارین در گروه بارداری دوقلویی خودبخود و القایی تفاوتی نداشت (۵). میانگین سن مادران در گروه بارداری خودبخود ۲۶/۵ سال، گروه IVF ۳۴ سال و گروه القایی ۳۰ سال بوده است. این اختلاف سن با در نظر گرفتن این مطلب که گروه IVF مبتلا به چند سال نازایی بوده و احتمالاً قبل از IVF روش‌های دیگر کمک باروری را تجربه کرده‌اند، توجیه می‌شود.

در مطالعه Olivennes و همکاران در سال ۱۹۹۶ نیز مادران گروه IVF مسن‌تر بودند (۳). نسبت زنان با رتبه اول بارداری در گروه IVF و القاً تخمک‌گذاری بیشتر از گروه بارداری دوقلویی خودبخود بوده است که با توجه به بیشتر بودن احتمال نازایی قبلی در این دو گروه توجیه می‌شود. سن بالا و رتبه اول بارداری سبب افزایش اختلالات مراحل زایمانی و یک عامل مهم جهت افزایش میزان سزارین است. از سوی دیگر شاید بعلاوه بالاتر بودن میزان سزارین در ایران و فقدان امکان مانی‌تورینگ دقیق همزمان دو جنین در حین زایمان واژینال، تمایل پزشکان برای عدم تحمیل مراحل زایمانی در یک بیمار مبتلا به نازایی که تحت IVF قرار گرفته، میزان سزارین در این گروه بیشتر باشد. با توجه به نتایج بدست آمده در این مطالعه و مطالعات دیگر به نظر می‌رسد که نادر گری دوقلویی خود بخود، پس از IVF و القاً تخمک‌گذاری تفاوت چشمگیری با یکدیگر ندارند.

References

- 1- F.GARY CUNNINGHAM, KENNETH J. LEVENO, STEVEN L.BLOOM, et al. Multifetal gestation. Williams Obstetrics. 2005; 912-943
- 2- Koudstaal J, Bruinse HW, Helmerhorst FM, Vermeiden JP, Willemsen WN, Visser GH. Obstetric outcome of twin pregnancies after in vitro fertilization: a matched control study in four Dutch university hospitals. Hum Reprod. 2000; 14 (4) : 935- 40
- 3- Olivennes F, Kadhel P, Rufat P, Fanchin R, Fernandez H, Frydman R. perinatal outcome of twin pregnancies obtained after in vitro fertilization: comparison with twin pregnancies obtained spontaneously after ovarian stimulation. Fertil Steril. 1996; 66 (1) : 105-9.
- 4- Drbohlav P, Hajek Z, Masata J, et al. perinatal outcome of twin pregnancies after fertilization in vitro and after spontaneous conception. Ceska Gynecol. 2000; 65 suppl 1:24-9
- 5- Lambalk CB, Van Hooff M. Natural versus induced twinning and pregnancy outcome: a Dutch nationwide survey of primiparous dizygotic twin deliveries. Fertil Steril. 2001; 75 (4) : 731-6
- 6- De Neubourg D, Gerri J, Van Royen E, Mangelschots K, Valkenburg M. Prevention of twin pregnancy after IVF/ ICSI using embryo transfer. Verh K Acad Geneeskld Belg. 2002; 64 (5) : 361- 70

Perinatal outcomes of twin pregnancies obtained after in vitro fertilization: comparison with twin pregnancies obtained spontaneous or after ovarian stimulation

*Yassae F; MD¹, Atae M; MD²

Abstract

Background: infertility is defined as one year of unprotected coitus without conception. By artificial reproductive technology, rate of multiple pregnancy is increased to 35%. This leads to an increase in cesarean section rate, prematurity, perinatal mortality.

Materials and methods: This study is designed as retrospective descriptive- analytic. All of the pregnant women with twin gestation coming to Taleghani, Mahdieh, and Imam Khomeini hospital during the years 1996-2003 were included in the study sequentially, regardless of age or parity. Excluding criteria was past history of preterm delivery, abortion, hypertension and previous cesarean section. For the data analysis, we used the Z test.

Results: we compared 76 spontaneous twin pregnancies with 74 twin pregnancies after IVF and 76 twin pregnancies after ovulation induction, with respect to these parameters: hypertension, birth weight, gestational age, mode of delivery, abortion, premature rupture of membrane, preterm delivery, APGAR score, perinatal mortality. We did not find any significant difference in having hypertension, gestational age at birth, premature rupture of membrane, abortion, preterm delivery, APGAR score, still birth and neonatal death between three groups. Mean maternal age in spontaneous group was 26.5 years old, in IVF group 34 years old and in induction group 30 years old. There were significant numbers of primiparous women in the IVF and in induction group. The cesarean rate was significantly higher in IVF group ($Z > 1.96$) and the vaginal delivery rate was significantly higher in spontaneous twin pregnancy ($Z > 1.96$).

Conclusion: There is no difference in perinatal outcomes in 3 groups.

Keywords: twin pregnancy, perinatal outcomes

1- (*Corresponding Author) Associate professor, shaheed Beheshti Medical Sciences University, Obstetrics and Gynecology Department. Tel: 22432560-69 E-mail: Dr-fyass@yahoo.com

2- Obstetrician and gynecologist