

## بررسی موارد سقط در حاملگی‌های با روش تزریق داخل سیتوپلاسمی اسپرم و ارتباط آن با سن مادر، تعداد جنین‌های منتقل شده، چندقلویی و علت نازایی در مرکز ناباروری کوثر ارومیه

دکتر معصومه حاجی شفیعی<sup>۱</sup>، دکتر شاکر سالاری لک<sup>۲</sup>، سعیده رفیعی<sup>۳</sup>، نازیلا کیارنگ<sup>۴</sup>

تاریخ دریافت: ۲۵ تیر ۱۳۹۰ تاریخ پذیرش: ۱ شهریور ۱۳۹۰

### چکیده

**پیش زمینه و هدف:** یکی از روش‌های موثر در درمان زوجین نازا لقاح آزمایشگاهی از طریق تزریق داخل سیتوپلاسمی اسپرم (ICSI) است. یکی از مشکلات مطرح در این روش افزایش شیوع سقط نسبت به حاملگی طبیعی است. در این مطالعه انسیدانس سقط را در زوج‌های نازا و کاربرد تزریق داخل سیتوپلاسمی اسپرم در متغیرهای سن مادر، علل نازایی به تفکیک فاکتور مردانه، زناشه شامل مشکلات تخمک‌گذاری، فاکتور لوله، آندومتر یوز و نازایی بدون علت، تعداد جنین‌های منتقل شده و چندقلویی بررسی شد.

**مواد و روش کار:** در این مطالعه توصیفی - تحلیلی - مقطعی، زنان حامله شده به روش ICSI در مرکز نازایی کوثر ارومیه در فاصله زمانی ۱۳۸۶-۱۳۸۲ مورد بررسی قرار گرفتند. داده‌های مطالعه با استفاده از پرونده بیماران در بخش IVF و در مواردی طی تماس تلفنی با بیماران جمع‌آوری شد. داده‌ها به وسیله نرم‌افزار SPSS13 و با استفاده از آزمون‌های کای اسکور، تی‌تست و فیشر آنالیز شد. مقادیر  $P < 0.05$  معنی‌دار در نظر گرفته شد.

**یافته‌ها:** طی مدت بررسی از ۲۸۰ بیمار حامله شده از طریق ICSI، تعداد ۲۲۴ نفر از نظر پیامد حاملگی قابل ارزیابی بودند. شیوع سقط در این بیماران ۳۰/۱ درصد بود. بین سن بیماران سقط کرده با گروه سقط نکرده ارتباط آماری وجود داشت ( $P = 0.034$ ). از نظر علت نازایی ( $P = 0.022$ ) تعداد جنین‌های منتقل شده ( $P = 0.094$ ) و حاملگی چندقلویی ( $P = 0.017$ ) ارتباط آماری بین بیماران سقط کرده با بیماران سقط نکرده دیده نشد. اگرچه در بیماران نازای با مشکلات تخمک‌گذاری شیوع سقط بیشتر از دیگر علل نازایی بود.

**بحث و نتیجه گیری:** به‌طور کلی براساس این مطالعه با افزایش سن مادر بروز سقط افزایش می‌یابد. در مشکلات تخمک‌گذاری شیوع سقط بیشتر از دیگر علل نازایی بوده ولی این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار نمی‌باشد. سقط ارتباطی با تعداد جنین‌های منتقل شده و حاملگی چندقلویی ندارد. **کلید واژه‌ها:** سن مادر، علت نازایی، تعداد جنین‌های منتقل شده، حاملگی چندقلویی، رخداد سقط، تزریق داخل سیتوپلاسمی اسپرم

مجله پزشکی ارومیه، دوره بیست و دوم، شماره چهارم، ص ۳۰۸-۳۰۲، مهر و آبان ۱۳۹۰

آدرس مکاتبه: ارومیه، مرکز آموزشی درمانی شهید مطهری، بخش نازایی کوثر، تلفن: ۰۹۱۴۳۴۱۶۷۴۵

Email: dhajshafiha@yahoo.com

### مقدمه

واقعی پدر شدن را در مردانی که تاکنون امیدی به باروری نداشته‌اند ایجاد کرده است. اندیکاسیون‌های انجام ICSI عبارتست از (۱):

ناباروری در ۱۵-۱۰ درصد زوجها دیده می‌شود و ۴۰-۲۰ درصد علل نازایی را عامل مردانه تشکیل می‌دهد. لقاح آزمایشگاهی از طریق تزریق داخل سیتوپلاسمی اسپرم شانس

<sup>۱</sup> استادیار زنان زایمان، فلوشیپ نازایی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه

<sup>۲</sup> دانشیار اپیدمیولوژی، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی تبریز

<sup>۳</sup> دانشجوی دکتری عمومی دانشگاه علوم پزشکی ارومیه

<sup>۴</sup> پرستار بخش IVF بیمارستان شهید مطهری

سایکونژیک، آندو متریوزیس، چاقی و بالا بودن سطح LH و بالا بودن سطح انسولین اشاره کرد (۱،۴). علل مطرح در افزایش بروز سقط در روش‌های کمک باروری عبارتند از (۷-۵،۲):

۱. بالا بودن سن مادران نسبت به حاملگی‌های طبیعی.
۲. داشتن سابقه سقط قبلی.
۳. روش ART انجام شده (در IVF شیوع سقط بیشتر از Gift گزارش شده است).
۴. افزایش مشکلات ژنتیکی.
۵. نازایی خود می‌تواند عاملی برای افزایش سقط در این روش‌ها باشد.
۶. (براساس برخی مطالعات).

در مطالعات مختلف نقش سن با بروز سقط مورد بررسی قرار گرفته که از نظر آماری تفاوت معنی‌دار داشته است. از نظر ارتباط سقط با علت نازایی نتایج متفاوتی را نشان داده‌اند. از نظر ارتباط بین تعداد جنین‌های منتقل شده و بروز سقط مطالعه‌ای یافت نشد. از نظر چندقلویی و ارتباط آن با بروز سقط مطالعات نتایج مختلفی داشته‌اند؛ لذا با توجه به ضد و نقیض بودن نتایج مطالعات در این مطالعه ما انسیدانس سقط را در زوج‌های نابارور تحت درمان با روش تزریق داخل سیتوپلاسمی اسپرم و متغیرهای سن مادر، علت نازایی، به تفکیک علل، تعداد جنین‌های منتقل شده و چندقلویی را در بروز سقط در این بیماران بررسی نمودیم.

### مواد و روش کار

در این مطالعه توصیفی - تحلیلی - مقطعی زنان حامله شده از طریق ICSI در مرکز نازایی کوثر ارومیه در فاصله زمانی ۱۳۸۶-۱۳۸۲ مورد بررسی قرار گرفتند. متغیرهای مورد بررسی شامل سن مادر، علت نازایی، تعداد جنین‌های منتقل شده، بروز حاملگی چندقلویی یا تک‌قلویی و رخداد سقط بود که با استفاده از اطلاعات پرونده‌ی بیماران استخراج گردید.

اگر پرونده بیماران در مورد عاقبت بارداری اطلاعات کاملی نداشت از طریق تماس تلفنی با بیماران اطلاعات کامل می‌شد. حاملگی بر اساس مثبت بودن  $\beta$  HCG، ۱۴ روز بعد ترانسفر و افزایش مناسب سطح آن دو روز بعد اثبات می‌شد. وجود ساک دو هفته بعد مثبت شدن  $\beta$  HCG در داخل رحم به عنوان حاملگی داخل رحم قلمداد می‌گشت در غیر این صورت بیمار از نظر حاملگی خارج رحم بررسی می‌شد. دیدن دو یا چند ساک در داخل رحم به عنوان حاملگی چندقلو در نظر گرفته می‌شد. در صورت وجود حاملگی داخل رحمی اگر تا هفته ۲۰ حاملگی جنین سقط می‌گردید به عنوان سقط در نظر گرفته می‌شد. پس از کنترل کل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار spss فراوانی نسبی و فراوانی

۱. وجود فاکتور مردانه با پارامترهای اسپرموگرام شامل اسپرم کمتر از ۵ میلیون در میلی‌لیتر semen انزال شده، تحرک اسپرم کمتر از ۵ درصد و مورفولوژی نرمال کمتر از ۴ درصد.

۲. بدست آوردن اسپرم به روش TESE<sup>۱</sup> یا MESA<sup>۲</sup>
۳. مواردی که روش IVF با شکست مواجه شده باشد.
۴. در بیمارانی که شوهر از نظر HIV سرم مثبت ولی همسر سرم منفی است.
۵. در مواردی که اووسیت جدار سختی دارد.

با توجه به این که امکان تشکیل جنین در روش ICSI بیشتر از روش IVF است امروزه اکثر مراکز ناباروری دنیا از این روش به جای IVF استفاده می‌کنند. اگرچه استفاده از روش ICSI منجر به افزایش ریات باروری در زوجین نازا شده است ولی این افزایش ریات باروری با افزایش ریات تولد زنده همراه نبوده است. از علل این مسئله می‌توان به عوارض بارداری که به دنبال ICSI رخ می‌دهد همچون بروز سقط، بروز حاملگی خارج رحمی، بروز حاملگی چندقلویی و عوارض ناشی از آن مثل سقط، زایمان زودرس اشاره نمود؛ لذا طبیعی است که در ذهن بیماران کاندیدای استفاده از این روش سوالات زیر ایجاد شود.

۱. آیا میزان سقط در این روش بالاتر از حاملگی خودبخودی است؟
۲. آیا میزان حاملگی خارج رحم در این روش بیشتر از حاملگی خودبخودی است؟
۳. آیا چندقلویی در این روش شایع است و جزو عوارض این روش محسوب می‌شود؟
۴. آیا چندقلویی باعث افزایش بروز سقط در این روش می‌شود؟

شیوع سقط به دنبال حاملگی طبیعی ۱۵-۱۰ درصد و به دنبال حاملگی‌های ناشی از روش‌های کمک باروری ۳۰-۱۸ درصد گزارش شده است (۲). شیوع سقط در روش‌های مختلف ART مثل IVF, ICSI, Gift (با یکسان سازی سن بیماران) یکسان می‌باشد (۳).

یکی از علل شیوع بیشتر سقط در این روش‌ها می‌تواند ناشی از ویژگی‌های مکرر اولیه در این بیماران باشد که سبب تشخیص سقط زودرس می‌گردد در حالی که در حاملگی‌های طبیعی ممکن است سقط‌های زودرس تشخیص داده نشود.

از علل سقط می‌توان به علل ژنتیکی، آنومالی‌های رحمی، مشکلات آندوکراین ایمونولوژی، عوامل عفونی و محیطی، فاکتورهای

<sup>۱</sup> Testicular Sperm Extraction

<sup>۲</sup> Microsurgical Epididimal Sperm Aspiration

**یافته‌ها**

به‌طور کلی از سال ۱۳۸۲ تا سال ۱۳۸۶، ۱۰۰۵ عمل ICSI در بخش نازایی کوثر ارومیه انجام شده بود که ۱۲۱ بیمار به علت نداشتن تخمک یا نداشتن جنین تحت انتقال جنین قرار نگرفته بودند (۱۲ درصد)، ۸۸۴ بیمار (۸۸ درصد) تحت عمل انتقال جنین قرار گرفتند که از این ۸۸۴ بیمار ۲۸۰ بیمار حامله شدند (۳۱/۷ درصد). از ۲۸۰ بیمار ۲۲۴ بیمار از نظر عاقبت حاملگی قابل ارزیابی بوده و ۵۶ بیمار به علت تغییر شماره تلفن یا نداشتن پرونده در بخش نازایی و سرپایی بودن قابل بررسی نبودند؛ لذا در این مطالعه ۲۲۴ پرونده بررسی گردید. بیماران بر اساس سن، علت نازایی و تعداد جنین منتقل شده به چهار دسته تقسیم شدند (جدول شماره ۱).

مطلق برای رخداد هر یک از اهداف تعیین و با استفاده از فرمول شیوع میزان سقط و نیز فراوانی نسبی علل نازایی محاسبه شد. در مورد اهداف تحلیلی با توجه به استقلال گروه‌ها در صورتی که متغیرهای مستقل وابسته به نوع اصلی دو حالت یا چند حالت یا رتبه‌ای بودند بر حسب مورد از آزمون کای دو و تی تست و فیشر استفاده گردید. جهت تصمیم‌گیری معنی‌داری از سطح معنی‌دار  $\alpha=0/05$  استفاده شد. انجام این مطالعه در حوزه معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی ارومیه تصویب گردید و با توجه به این که در این مطالعه مداخله‌ای انجام نشده و تمام داده‌ها بدون نام استخراج و در گزارش نهایی نیز ذکر از مشخصات بیماران صورت نمی‌گرفت مشکل اخلاقی نداشت. از طرفی مجوز لازم برای دسترسی به داده‌ها از مدیران مرکز نیز اخذ گردید.

**پجدول شماره (۱): خصوصیات کل بیماران مورد مطالعه**

متغیر	تعداد	درصد	
<b>سن (سال)</b>	<۳۰	۱۳۳	۵۹/۴٪
	۳۰-۳۴	۴۸	۲۱/۴٪
	۳۵-۳۹	۳۷	۱۶/۵٪
	$\geq 40$	۶	۲/۷٪
<b>علت نازایی</b>	فاکتور مردانه	۱۳۵	۶۰/۳٪
	فاکتور لوله	۲۱	۹/۴٪
	اختلالات تخمک‌گذاری	۲۸	۱۲/۵٪
	آندومتر یوز و علل ناشناخته	۴۰	۱۷/۹٪
<b>تعداد جنین منتقل شده</b>	۱-۲	۴۶	۲۰/۵٪
	۳	۶۱	۲۷/۲٪
	۴-۵	۶۸	۳۰/۴٪
	>۵	۴۹	۲۱/۹٪
<b>کل</b>	<b>۲۲۴</b>	<b>۱۰۰٪</b>	

قلو یا چندقلو وجود داشت (۳۳/۳ درصد) که دوقلویی ۵۸ مورد (۲۶/۸ درصد) و سه قلویی یا بیشتر ۱۴ مورد یعنی (۶/۵ درصد) بود. حاملگی تک قلویی ۱۴۴ مورد (۶۶/۷ درصد) وجود داشت. جدول شماره (۲).

از ۲۲۴ حاملگی هشت مورد حاملگی خارج رحمی بود (۳/۶ درصد) که این بیماران از مطالعه حذف شدند. از ۲۱۶ حاملگی داخل رحمی ۶۵ مورد منجر به سقط شده بود (۳۰/۱ درصد) از ۲۱۶ حاملگی داخل رحمی ۷۲ مورد حاملگی دو

**جدول شماره (۲): شیوع حاملگی خارج رحمی، سقط و حاملگی چندقلویی در جمعیت مورد مطالعه**

متغیر	تعداد	درصد
حاملگی خارج رحمی	۸	۳/۱۶٪
حاملگی داخل رحمی	۲۱۶	۹۶/۴٪
سقط	۶۵	۳۰/۱٪
حاملگی تک قلو	۱۴۴	۶۶/۷٪
حاملگی دو قلو	۵۸	۲۶/۱۸٪
حاملگی سه قلو یا بیشتر	۱۴	۶/۱۵٪
کل	۲۲۴	۱۰۰٪

شیوع سقط براساس ریسک فاکتورهای مورد بررسی شامل سن، علت نازایی و تعداد جنین‌های منتقل شده در جدول شماره (۳) آورده شده است.

**جدول شماره (۳): ارزیابی ارتباط بین سن، علت نازایی و تعداد جنین‌های منتقل شده و رخداد سقط در جمعیت مورد مطالعه  $X^2$** 

متغیر	رخداد سقط	بلی	خیر	کل	p
<b>سن</b>	<۳۰	۳۳(۲۵/۸)	۹۵(۷۴/۲)	۱۲۸	۰/۰۳۴
	۳۰-۳۴	۱۸(۳۸/۳)	۲۹(۶۱/۷)	۴۷	
	۳۵-۳۹	۱۰(۲۷/۸)	۲۶(۷۲/۲)	۳۶	
	≥ ۴۰	۴(۸/۰)	۱(۲/۰)	۵	
<b>علت نازایی</b>	فاکتور مردانه	۴۰(۳۰/۵)	۹۱(۶۹/۵)	۱۳۱	۰/۲۲
	فاکتور لوله	۶(۳/۰)	۱۴(۷/۰)	۲۰	
	اختلالات تخمک‌گذاری	۱۲(۴۲/۹)	۱۶(۵۷/۱)	۲۸	
	آندومترئوز و علل ناشناخته	۷(۱۸/۹)	۳۰(۸۱/۱)	۳۷	
<b>تعداد جنین منتقل شده</b>	۱-۲	۱۴(۳۱/۸)	۳۰(۶۸/۲)	۴۴	۰/۹۴
	۳	۱۶(۲۷/۱)	۴۳(۷۲/۹)	۵۹	
	۴-۵	۲۱(۳۱/۳)	۴۶(۶۸/۷)	۶۷	
	>۵	۱۴(۳۰/۴)	۳۲(۶۹/۶)	۴۶	

منتقل شده و رخداد سقط نیز تفاوت آماری معنی‌داری بین گروه‌ها دیده نشد ( $P=۰/۹۴$ ). از نظر رخداد سقط در حاملگی تک قلوئی و چندقلویی نتایج بدست آمده در جدول شماره ۴ آورده شده است. همان‌گونه که در این جدول دیده می‌شود شیوع سقط در حاملگی دوقلو و سه قلو تفاوتی نداشت ولی نسبت به حاملگی تک قلوئی شیوع بیشتری داشته است اما از نظر آماری تفاوت معنی‌داری بین شیوع سقط در حاملگی تک قلو و حاملگی دو قلوئی و چندقلویی دیده نشده است ( $P=۰/۱۷$ ).

همان‌گونه که در جدول شماره ۳ دیده می‌شود بیشترین شیوع سقط در بیماران با سن ۴۰ یا بالاتر می‌باشد. از نظر آماری تفاوت معنی‌داری بین سن مادر و رخداد سقط وجود داشت ( $P=۰/۰۳۴$ ). از نظر شیوع سقط بین فاکتور مردانه و زنانه تفاوتی وجود نداشت ولی اگر چه در فاکتور زنانه مشکلات تخمک‌گذاری بیشتر از گروه‌های دیگر بود اما از نظر آماری تفاوت معنی‌دار بین علل نازایی و رخداد سقط دیده نشد ( $P=۰/۲۲$ ). از نظر تعداد جنین‌های

**جدول شماره (۴):** مقایسه رخداد سقط در حاملگی‌های تک قلوبی و حاملگی‌های دو قلوبی و چند قلوبی در جمعیت مورد مطالعه

نوع حاملگی داخل رحمی	سقط	بلی	خیر	کل
یک قلوبی	۳۹(۰/۲۷/۱)	۱۰۵(۰/۷۲/۹)	۱۴۴	
دوقلوبی	۲۱(۰/۳۶/۲)	۳۷(۰/۶۳/۸)	۵۸	
سه قلوبی یا بیشتر	۵(۰/۳۵/۷)	۹(۰/۶۴/۳)	۱۴	
کل	۶۵	۱۵۱	۲۱۶	

P Fisher= ۰/۱۷

**بحث و نتیجه گیری**

طی دو دهه اخیر تعداد زوج‌هایی که از روش‌های کمک باروری (ART) استفاده می‌نمایند در حال افزایش است در این روش‌ها عموماً «از گنادوتروپین‌های خارجی برای تحریک تخمدان استفاده می‌شود که سبب تولید چندین فولیکول می‌گردد. بعد از بدست آوردن چند فولیکول بالغ با دستکاری گامت در آزمایشگاه و تزریق اسپرم به داخل سیتوپلاسم تخمک، جنین تشکیل شده ۲-۳ روز بعد به داخل رحم منتقل می‌شود. امروزه یکی از موضوعات مهم که مورد توجه قرار گرفته است میزان بقا حاملگی‌های ناشی از ART است. عواملی که می‌تواند این بقا را کاهش دهد عبارت است از سقط، حاملگی خارج رحمی و چندقلوبی. داشتن اطلاعات در مورد عوارض حاملگی‌های ناشی از ART و ریسک فاکتورهای موثر بر بروز این عوارض برای ارزیابی درمان‌های ART و نیز مشاوره و راهنمایی زوجین مفید است.»

به طور کلی میزان حاملگی به دنبال روش‌های ART به‌طور متوسط ۲۸/۵ درصد گزارش شده است (۱). البته مطالعات مختلف نتایج مختلفی داشته است. در سال ۲۰۰۷ در مطالعه‌ای که انجمن آندروولوژی و ناباروری کانادا انجام داد میزان حاملگی ناشی از ART ۳۱/۲ درصد گزارش نمود (۷). در مطالعه انجمن ART آمریکا که در سال ۲۰۰۶ انجام گرفت میزان حاملگی ناشی از ART ۳۱/۶ درصد گزارش شد (۳). در مطالعه سال ۱۳۸۷ در بیمارستان ولیعصر تهران - ایران میزان حاملگی در روش‌های ART ۲۱ درصد اعلام گردید (۸). در مطالعه ما نیز حاملگی به دنبال روش ART ۳۱/۷ درصد بود.

شیوع سقط به دنبال حاملگی‌های ناشی از ART ۱۸-۳۰ درصد گزارش شده است (۲) که نسبت به شیوع سقط در حاملگی‌های طبیعی (۱۵-۱۰ درصد) بیشتر می‌باشد (۲). همان‌گونه که می‌دانیم ۱۵-۱۲ درصد حاملگی‌های طبیعی که از نظر بالینی تشخیص داده شده‌اند بین هفته‌های ۴ و ۲۰ حاملگی به سقط خودبخودی ختم می‌شوند با این حال میزان واقعی سقط زودرس که شامل سقط‌هایی است که از نظر بالینی شناسایی شده

یا سقط‌های زودرس مخفی که مورد شناسایی قرار نگرفته بسته به سن بیمار ۲-۴ برابر بیشتر است (۱).

یکی از علل گزارشات بیشتر سقط در حاملگی‌های ناشی از ART مراقبت و ویژگی‌های اولیه مکرر بعد از حاملگی این روش‌هاست که سقط‌های زودرس را نیز مشخص می‌نماید. اگر چه در برخی مطالعات شیوع سقط در این روش‌ها برابر با حاملگی طبیعی بوده است (۱۰،۹). در مطالعه Laura A که در سال ۲۰۰۳ در آمریکا انجام شد مطرح گردید که ART به تنهایی عاملی برای افزایش سقط نمی‌باشد بلکه فاکتورهای مرتبط با کیفیت جنین و سن مادر مهم‌ترین فاکتورهای مرتبط با سقط هستند (۱۰).

علل مطرح در افزایش سقط در روش‌های ART عبارتند از (۶،۵،۲) بالا بودن سن مادر، داشتن سقط قبلی، روشی که برای ART استفاده شده است (برخی شیوع سقط در IVF را بیشتر از روش Gift دانسته‌اند) (۱۱،۲) افزایش مشکلات ژنتیکی در این روش‌ها و فاکتور نازایی، خود نازا بودن، چندقلوبی، کیفیت جنین، هیپرآستیمولیشن (۲) BMI بالا و پایین مادر هم شانس بروز سقط را افزایش می‌دهد (۱۱). البته در مطالعه Ji won نشان داده شد که اختلالات کروموزومی در روش‌های ART افزایش ندارد فقط اختلالات کروموزومی جنسی در بیماران با نازایی فاکتور مردانه در روش‌های ICSI افزایش می‌یابد که این ربطی به روش ICSI نداشته بلکه به وجود ریسک اختلالات در والدین مربوط است (۱۲).

در مطالعه انجمن ناباروری اروپا که در سال ۲۰۰۳ انجام شد شیوع سقط به دنبال روش‌های ART را ۲۱/۶ درصد گزارش گردید (۶). در مطالعه انجمن ناباروری کانادا شیوع سقط به دنبال روش‌های ART ۱۶/۱ درصد گزارش شد (۷). در مطالعه انجمن ART آمریکا شیوع سقط به دنبال روش‌های ART ۱۶/۸ درصد گزارش شد (۳). در مطالعه دیگر شیوع سقط به دنبال روش‌های ART ۱۸/۸ درصد گزارش شد (۱۳).

در مطالعه ۲۰۰۹ در ایران شیوع سقط به دنبال روش‌های ART ۲۰ درصد گزارش گردید (۱۴). در مطالعه دیگر که در سال

شد ریسک بروز سقط در تک قلوبی ۱۹/۸ درصد در دوقلوبی ۱۷/۱ درصد گزارش شد. در گزارش نهایی این مطالعه مطرح گردید حاملگی دو قلوبی ناشی از ART از نظر بقا در سه ماهه اول حاملگی شانس بیشتری نسبت به حاملگی‌های تک قلوبی ناشی از ART دارند (۶).

در مطالعه ما از نظر سقط بین حاملگی تک قلو با دوقلو یا بیشتر تفاوت آماری معنی داری وجود نداشت ( $P=0/17$ ). اگرچه شیوع سقط در حاملگی دوقلو و بیشتر، بیشتر از حاملگی تک قلو بود.

در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۰۴ در ترکیه انجام شد نتیجه‌گیری شد که در حاملگی‌های چندقلوبی خطر قابل ملاحظه‌ای برای از دست دادن خودبخودی یکی از جنین‌ها در طی ۳ ماهه اول وجود دارد این موضوع باید قبل از آمبریو ریداکشن انتخابی مورد توجه قرار گیرد (۵).

در این مطالعه شیوع سقط در ۳ ماهه اول در سه قلوها و چهارقلوها بیشتر از یک و دو قلوها بود ( $P=0/004$ ).

در مطالعه Barbara luke نشان داده شد که حاملگی دوقلوبی در روش‌های کمک باروری به‌عنوان ریسک فاکتور برای عاقبت بد مامایی نمی‌باشد. اما در این حاملگی‌ها فاکتورهای شایع دیگری همچون نولی بار بودن این مادران و کاستن از تعداد جنین‌ها، عامل Out come بد حاملگی می‌باشد. در آمبریو ریداکشن احتمال آسیب رسیدن به جفت جنین‌های باقی مانده وجود دارد که سبب عدم کفایت جفت آن‌ها می‌شود از طرفی باقی مانده بافت جفت ناشی از کاهش جنین‌ها می‌تواند باعث پاسخ التهابی در محل شده و منجر به بروز عوارض تولد زودرس در حاملگی‌های چندقلو شود (۱۶).

### پیشنهادهات

با توجه به نتایج این مطالعه توصیه ما به بیماران این است که قبل از ۴۰ سالگی اقدام به درمان نازایی نمایند تا از بروز عوارض حاملگی کاسته گردد. توصیه دیگر به متخصصین زنان و زایمان است که بیماران نازا را قبل از سن ۴۰ سالگی به مراکز ART معرفی نمایند.

۲۰۰۴ انجام شده شیوع سقط به دنبال روش‌های ART ۲۰-۳۴ درصد گزارش شد (۲). در مطالعه ما شیوع سقط به دنبال روش‌های ICSI ۳۰/۱ درصد بود.

البته تفاوت آماری موجود بین مطالعه ما و برخی مطالعات ناشی از این است که در مطالعه ما از دست رفتن حاملگی تا هفته ۲۰ بارداری به‌عنوان سقط در نظر گرفته شده است ولی در اکثر مطالعات فوق فقط سقط ۳ ماهه اول مورد بررسی قرار گرفته است. از دیگر فاکتورهای بررسی شده در مطالعه ما سن مادران بود که شیوع سقط در زنان ۴۰ سال و بالاتر بیشتر از زنان زیر ۴۰ سال بود که از نظر آماری نیز تفاوت معنی داری داشت ( $P=0/01$ ). در مطالعات دیگر نیز این ارتباط دیده شده است (۱۰، ۱۳، ۱۴). در مطالعه Serour G شیوع سقط در زنان بین ۴۰ تا ۴۳ سال ۴۳/۱ درصد و در زنان بالای ۴۳ سال ۶۵/۲ درصد در روش‌های ICSI/IVF گزارش گردید (۱۵).

از نظر علت نازایی و بروز سقط در مطالعه ما در بیمارانی که علت نازایی مشکلات تخمک‌گذاری بود شیوع سقط بیشتر از بقیه گروه‌ها بود اگرچه این تفاوت از نظر آماری معنی دار نبود. در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۰۴ در کشور ترکیه انجام شد شیوع سقط را ۱۸/۸ درصد گزارش و ارتباطی بین علت نازایی و سقط دیده نشده بود (۱۳). اگرچه در این مطالعه نیز بیشترین میزان سقط در بیماران دچار سندرم تخمدان پلی کیستیک (PCOS) گزارش شده بود (۲۴ درصد). در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۰۹ در ایران انجام شده شیوع سقط در نازایی با فاکتور مردانه کم‌تر از نازایی با فاکتور زنانه گزارش شده ولی از بین فاکتورهای زنانه تفاوتی بین گروه‌ها از نظر سقط وجود نداشت (۱۴).

در مطالعه wangyx نیز ارتباطی بین علت نازایی و شیوع سقط دیده نشد (۲). از نظر ارتباط بین تعداد جنین‌های منتقل شده و شیوع سقط مطالعه‌ای یافت نشد، لیکن با توجه به این که با افزایش تعداد جنین‌های منتقل شده احتمال چند قلوبی بیشتر می‌شود، ممکن است عوارض حاملگی نیز افزایش یابد در مطالعه ما از نظر تعداد جنین‌های منتقل شده و بروز سقط ارتباط معنی داری بدست نیامد.

در مورد ارتباط بین چندقلوبی و سقط مطالعات مختلفی انجام شده است در مطالعه انجمن ناباروری اروپا که در سال ۲۰۰۳ انجام

### References:

1. Speroff L, Fritz AM. Clinical gynecology endocrinology and infertility. 7<sup>th</sup> Ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2005. P. 30-32.
2. Wang JX. Incidence of spontaneous abortion among pregnancies produced by ART. Hum Reprod 2004; 19:2:272-7.
3. Herbert DL. Assisted reproductive technology in the United States: 2001 results generated from the

- ASRM/SART registry. *Fertil Steril* 2007;87:1253-66.
4. Adamson D, Baker V. Multiple births from ART: a challenge must be met. *Fertil Steril* 2004;8:3.
  5. Ulum U, Jozwiak EA, Mesut A, Berksoy MM, Bahceci M. Survival rates during the first trimester of multiple gestations achieved by ICSI: A report of 1448 consecutive multiples. *Hum Reprod.* 2004;19(2):360-4.
  6. Tummor PH, DE Sutter P, Dhont M. Risk of spontaneous abortion in single ton and twin pregnancies after IVF/ICSI. *Hum Reprod* 2003;18; 1720-3.
  7. Gunby J, Daya S, and on behalf the IVF direction group of the Canadian fertility and Androbsy Society. ART in Canada: 2003 results from the Canadian ART register. *Fertil Steril* 2007; 88:3.
  8. Sohrabvand F, Shariat M, Fotoohi Ghiam N, Hashemi M. The relationship between number of transferred embryos and pregnancy rate in ART cycles. *Tehran Univ Med J* 2009; 67(2); 132. (Persian)
  9. Witsenburg C, Dieben S, Van der Westerlaken L, Verburg H, Naaktgeboren N. Cumulative live birth rates in cohorts of patients treated with in vitro fertilization or intracytoplasmic sperm injection. *Fertil Steril.*2005 Jul;84(1):99-107.
  10. Schieve LA, Tatham L, Peterson HB, Toner J, Jeng G. Spontaneous abortion among pregnancies conceived using assisted reproductive technology in the United States. *Obstet Gynecol* 2003;101(5 Pt 1):959-67.
  11. Suikkari AM. Factors affecting the outcome of IVF/ICSI. Finland: University of Oulu; 2008.
  12. Kim JW, Lee WS, Yoon TK, Seok HH, Cho JH, Kim YS, et al. Chromosomal abnormalities in spontaneous abortion after assisted reproductive treatment. *BMC Med Genet* 2010 3; 11:153.
  13. Bahceci M, Ulug U. Dose underlying infertility etiology impact on first trimester misca Tiage rate following ICSI. *Hum Reprod* 2005;20(3); 717-21.
  14. Early pregnancy loss following intracytoplasmic sperm injection. *Cell J (Yakhte)* 2009; 11(SUPPL. 1):61.
  15. Serour G, Mansour R, Serour A, Aboulghar M, Amin Y, Kamal O. Egypt: Analysis of IVF and ICSI in women aged 40 years and above. *Fertil Steril* 2010; 94(5): 1707-12.
  16. Luke B, Brown MB, Nugent C, Gonzalez-Quintero VH, Witter FR, Newman RB. Risk factors for adverse outcomes in spontaneous versus assisted conception twin pregnancies. *Fertil Steril* 2004; 81: 315-9.