

بررسی نتایج بارداری های حاصل از روش های کمک باروری: یک مطالعه مقطعی

ماندانا زعفری^{۱*}، آذر آقامحمدی^۱، شهربانو جعفری^۲، نگار یعقوبی^۳، ایلی علی اصغریان^۴

تاریخ وصول: ۱۳۹۲/۹/۳ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۲/۹/۳۰

چکیده

زمینه و هدف: استفاده از روش های کمک باروری به طور گسترده در حال استفاده می باشد؛ اما برخی روش ها با عوارض مادری و جنینی همراه می باشد. این مطالعه باهدف بررسی عوارض بارداری، جنینی و نوزادی در حاملگی های حاصل از روش های کمک باروری انجام شد.

روش بررسی: در این مطالعه مقطعی ۱۰۰ خانم بارداری که با روش های کمک باروری درمان شدند و برای زایمان به زایشگاه بیمارستان امام خمینی ساری مراجعه میکرد به طور تصادفی ساده وارد مطالعه شد. نمونه گیری این مطالعه، طی فروردین تا آذر ۱۳۹۲ انجام شد. اطلاعات توسط پرسشگر از طریق مصاحبه و تکمیل پرسشنامه جمع اوری شد. اطلاعات وارد نرم افزار SPSS ویرایش ۱۹ شد. تجزیه و تحلیل داده ها با آمار توصیفی و تحلیلی انجام شد، همچنین سطح معنی دار آماری در این مطالعه $p < 0.05$ بود.

یافته ها: میانگین سنی بیماران $28/08 \pm 5/8$ بود. $40/2\%$ قبل از ترم زایمان کردند. $36/7\%$ نوزاد وزن، زمان تولد کمتر از ۲۵۰۰ گرم داشتند. در این مطالعه، شایعترین عوارض بارداری به ترتیب: دیابت بارداری، پارگی زودرس کیسه آب، چندقلویی، مرگ داخل رحمی، مرگ و میر نوزادی، وزن کم زمان تولد، بروز هیپرتنشن در بارداری و پره اکلامپسی بود.

بحث و نتیجه گیری: احتمال بروز برخی عوارض مادری و جنینی در بارداری های حاصل از روش های کمک باروری افزایش می یابد.

واژگان کلیدی: بارداری، عوارض مادری، عوارض جنینی، روش های کمک باروری.

مقدمه

امروزه حدود ۱۵ - ۱۰٪ زوجین در سنین باروری مشکل ناباروری دارند(۱). در کشورهای صنعتی از جمله ایالات متحده در طی سال های اخیر، کاهشی در باروری رخ داده است که علل آن تغییر نقش زنان در فعالیت های اجتماعی، تاخیر در سن ازدواج، تغییر در سن داشتن فرزند، افزایش استفاده از روش های کمک باروری، ازاد شدن سقط جنین و وضعیت اقتصادی نا مطلوب را ذکر می کنند. از بین این علل، تاخیر در سن ازدواج و تولد فرزند از مهمترین تغییرات در جوامع صنعتی می دانند. استفاده از روش های کمک باروری (ART) با موفقیت های زیاد و به طور گسترده در حال استفاده می باشد. در سال ۲۰۰۱ بیش از ۴۰۰۰۰ نوزاد متولد شده در امریکا حاصل روش های کمک باروری بود که این میزان حدود ۱٪ از تولد ها را شامل می شد. علی رغم موفقیت های چشمگیر، هنوز نگرانی هایی در رابطه با عوارض منفی این روش ها بر مادر و جنین وجود دارد. البته احتمال بروز عوارضی همچون: حاملگی های چندقلویی (منو کوریونیک، دی کوریونیک)، ناهنجاری های کروموزومی، وزن کم زمان تولد،

باروری و قدرت تولید مثل یکی از توانایی های انسان می باشد، ولی تعدادی از زوجین این توانایی را نداشته و نابارور هستند. در واقع این پدیده زیستی، روانی و اجتماعی است که زندگی زوجین را با بحران روبرو می سازد. به گونه ای که سازمان جهانی بهداشت، ناباروری را به عنوان یک معضل بهداشت باروری در سراسر دنیا مطرح کرده است که تهدید کننده سلامت روان زوجین می باشد و زمینه ابتلا آنها به اختلالاتی نظیر نا امیدگی، استرس، خشم، افسردگی، انزوا طلبی، اضطراب، احساس گناه، مشکلات جنسی و زناشویی و عدم اعتماد به نفس را فراهم می کند.

۱. گروه مامایی، دانشکده پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی واحد ساری، ساری، ایران
* (نویسنده مسؤول) Email: mandanazafari@iausari.ac.ir
۲. کارشناس مامایی، بیمارستان امام خمینی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۳. مرکز تحقیقات تالاسمی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۴. دانشجوی کارشناسی ارشد میکروبیولوژی، مرکز تحقیقات تالاسمی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

هفته)، مرگ و میر نوزادی (مرگ ۷ روز اول بعد از تولد) و انومالی های ماژور (انومالی های واضحی که نیاز به ترمیم دارند). اطلاعات وارد نرم افزار SPSS و پیرایش ۱۹ شد. تجزیه و تحلیل داده ها با آمار توصیفی - تحلیلی انجام شد. از ضریب همبستگی اتا برای بررسی همبستگی دو متغیر کمی و اسمی، از ضریب همبستگی فای - کرامر برای همبستگی دو متغیر کیفی و از ضریب همبستگی کندال برای دو متغیر کیفی اسمی و کیفی رتبه ای، ضریب همبستگی کاپا برای ارتباط دو متغیر کیفی استفاده شد. سطح معنی دار آماری در این مطالعه $p < 0.05$ بود.

یافته‌ها

از میان ۱۰۰ خانم، سن آنها در زمان ازدواج $22/2 \pm 4/8$ و میانگین سن مادر در زمان بارداری $28/0 \pm 5/8$ بود. اکثریت آنها (۵۱٪) تحصیلات زیر دیپلم داشتند. (۵/۱٪) سیگاری و (۴/۱٪) معتاد به کراک و ۶۳٪ از خانمها پرایمی بودند و (۱۱٪) ۱۱ نفر آنها سابقه یکبار سقط و (۴٪) سابقه ی دو بار سقط داشتند. (۱۲/۸٪) ۱۲ نفر آنها سابقه ی استفاده از روش های جلوگیری از بارداری (با اکثریت مصرف قرص) و ۵۲٪ از آنها BMI نرمال داشتند و میانگین آن $29/8 + 5/07$ بود. (۶۳٪) ۶۳ خانمها نازایی اولیه (۳۷٪) ۳۷ نازایی ثانویه داشتند.

ارتباط سن و نازایی با $r = 0/4$ و BMI و نازایی با $r = 0/9$ (با ضریب همبستگی اتا) و ارتباط سیگار و نازایی با $r = 0/4$ (با ضریب همبستگی فای - کرامر) معنی دار بود. همچنین ارتباط سیگار کشیدن مادر با وزن کم زمان تولد با $r = 0/9$ (با ضریب همبستگی کندال) از نظر آماری معنی دار نبود. در رابطه با همبستگی عوارض شایع بارداری در این مطالعه (با ضریب همبستگی کاپا) فقط رابطه سیگار با حاملگی خارج رحمی ($r = 0/1$) معنی دار بود، ولی رابطه سیگار با چندقلوبی ($r = 0/1$) و پره اکلامپسی ($r = 0/4$) معنی دار نبود.

۵۰٪ در زمان ترم و ۴۰/۲٪ قبل از ترم زایمان کردند. (۳۶/۷٪) ۳۶ نوزاد وزن زمان تولد کمتر از ۲۵۰۰ گرم و (۶۰/۲٪) ۶۰ نوزاد وزن طبیعی زمان تولد داشتند. جدول شماره ۱ علت نازایی را در این خانمها نشان میدهد.

زایمان زودرس و محدودیت رشد جنینی افزایش می یابد؛ ولی مطالعات محدودی بروز سایر عوارض مثل: نقایص جنینی، تکامل ناقص عصبی، پره اکلامپسی، مرگ ومیر حول و حوش زایمان، جفت سرراهی و زایمان سزارین را حمایت می کند (۲، ۳). از میان روش های درمانی مختلف همچون: القای تخمک گذاری (۱) (۴، ۵)، IVF (۶)، ICSI (۷) و..... تکنیک های جدیدتر، بویژه آنهایی که نیازمند دستکاری های بیولوژیک بیشتری هستند، ممکن است تهدید کننده ی خطرات بیشتری باشند (۳). مثلاً ICSI نسبت به IVF با روش تهاجمی تری انجام میشود و در ایران هم این دو روش برای درمان نازایی با وسعت زیادی در حال اجرا است. با توجه به مطالعات مشابه، عوارض زیادی پیرو بارداری حاصل از روش های کمک باروری گزارش شده است، لذا مهم است که میزان خطر و عوارض هر کدام از این روش ها با بقیه مقایسه شود. این مطالعه برای اولین بار در زایشگاه بیمارستان امام خمینی ساری با هدف بررسی عوارض بارداری و جنینی در بارداری های حاصل از روش های کمک باروری در سال ۱۳۹۲ انجام گرفت.

روش بررسی

در این مطالعه مقطعی، ۱۰۰ خانم بارداری که با روش های کمک باروری درمان شدند و برای زایمان به زایشگاه بیمارستان امام خمینی ساری مراجعه میکردند به طور تصادفی ساده (یک در میان) وارد مطالعه شد. نمونه گیری این مطالعه طی فروردین تا آذر ۱۳۹۲ انجام شد. معیار های ورود به مطالعه، شامل: خانم هایی که به دنبال روش های کمک باروری باردار شده بودند. معیار های خروج از مطالعه ابتلا به هرگونه بیماری سیستمیک قبل از بارداری مثل: فشار خون بالا، بیماری قلبی، کلیوی، عفونی، گوارشی و عصبی بود.

اطلاعات، توسط پرسشگر از طریق مصاحبه و تکمیل پرسشنامه جمع آوری شد. اعتبار پرسشنامه با روش اعتبار محتوی و پایایی آن با روش باز آزمون ($r = 0/7$) سنجیده شد. پرسشنامه شامل اطلاعات دموگرافیک، بررسی علت نازایی، درمان نازایی، عوارض مادر، عوارض جنینی و بررسی سابقه ی این عوارض بود. عوارض جنینی مورد نظر در این مطالعه، شامل: سقط زودرس (از دست رفتن محصول حاملگی قبل از ۱۲ هفته)، سقط دیررس (از دست رفتن محصول حاملگی قبل از ۲۰ هفته)، حاملگی خارج رحمی، زایمان زودرس (زایمان زودتر از ۳۷ هفته)، وزن کم زمان تولد (کمتر از ۲۵۰۰ گرم)، زایمان سزارین، ناهنجاری جنینی، مرگ و میر حوالی زایمان، مرگ جنین داخل رحم (بعد از ۲۶

1. Assisted Reproductive Technology

2. In Vitro Fertilization

3. Intra Cytoplasm Sperm Injection

بحث و نتیجه گیری

در مطالعه حاضر، میانگین سنی بیماران $28/08 \pm 5/8$ بود. میانگین سن خانم های نازای درمان شده با روش های کمک باروری در سایر مطالعات، ۲۸ سال (۱)، ۲۴ سال (۵) و ۳۲ سال (۲) که در اغلب مطالعات سن افراد زیر ۳۵ سال بود.

در این مطالعه، ۵۲٪ از خانمها BMI نرمال داشتند و میانگین آن $29/8 \pm 5/07$ بود؛ ولی در مطالعات مشابه $37/4 \pm 6/9$ گزارش شد (۸) که تفاوت زیادی در این میزان با دیگر مطالعات وجود دارد. ۱/۵٪ از خانمها سیگاری بودند که براساس نتایج این مطالعه ارتباط سیگار و نازایی معنی دار بود. در مطالعه ی شاول و همکاران نیز در خانمهای بارداری که با روش های کمک باروری باردار و خانمهایی که خودبخود باردار شده بودن مصرف سیگارشان تفاوت معنی دار آماری داشت (۲). در این مطالعه بیشترین علت نازایی به ترتیب؛ ناشی از علل تخمدان، فاکتور مردانه و علل ناشناخته بود. در مطالعه اشرفی این علل به ترتیب علل لوله ای، فاکتور مردانه و چسبندگی های لگنی بود (۳). در مطالعه ما تنها یک بیمار علت نازایی اش فیبروم بود. البته مطالعات دیگر، همراهی بیشتری را بین فیبروم و نازایی نشان دادند (۱۳-۹).

در این مطالعه، شایعترین عوارض بارداری به ترتیب: دیابت بارداری، پارگی زودرس کیسه آب، چندقلویی، مرگ داخل رحمی، مرگ و میر نوزادی، وزن کم زمان تولد، بروز هیپرتنشن در بارداری و پره اکلامپسی بود. در مطالعه انجام شده توسط شول و همکاران، عوارضی مثل: محدودیت رشد داخل رحمی، هیپرتنشن بارداری، پره اکلامپسی، زایمان زودرس، دکولمان جفت، جفت سرراهی، دیابت بارداری، میزان سزارین و وزن کم زمان تولد در بارداری های حاصل از روش های کمک باروری بیشتر رخ داد (۲). در واقع عوارض بارداری در مطالعه ما نسبت به سایر مطالعات پایین تر بود. البته مطالعات زیادی به همراهی چند قلویی و درمان نازایی ارشاهه کردند (۱۸-۱۴). در مطالعه ی حاضر تنها ارتباط بین سیگار و حاملگی خارج رحمی معنی دار بود در حالیکه در مطالعه ی کارین و همکاران رابطه ی معنی داری بین مصرف سیگار و زایمان زودرس، وزن کم زمان تولد، مرگ جنین داخل رحم، مرگ و میر نوزاد و اپگار پایین در پنج دقیقه اول بعد زایمان وجود داشت (۱۹). عوارضی چون دیابت بارداری، پارگی کیسه آب، چندقلویی، مرگ و میر داخل رحمی، مرگ و میر نوزادی، وزن پایین زمان تولد، بروز هیپرتنشن در بارداری و پره اکلامپسی در بارداری های حاصل از روش های کمک باروری افزایش می یابد. با توجه به نتایج این مطالعه، میتوان توجه بیشتری را به عوارض نامبرده در حاملگی های حاصل از روش های کمک باروری نمود.

جدول (۱): توزیع فراوانی مطلق و نسبی علت نازایی زنان مبتلا

تعداد (درصد)	علت نازایی
۳۹ (۳۹/۴٪)	تخمدان
۳ (۳٪)	لوله رحم
۲۹ (۲۹/۳٪)	فاکتور مردانه
۱۸ (۱۸/۲٪)	ناشناخته
۳ (۳٪)	کم کاری تیروئید
۱ (۱٪)	فیبروم
۱ (۱٪)	پرکاری تیروئید
۱ (۱٪)	پرولاکتین بالا
۱ (۱٪)	سوختگی
۱ (۱٪)	بیماری قلبی

طول مدت نازایی در ۸۵٪ (۸۵/۹٪) کمتر از ۵ سال و ۱۲٪ (۱۲/۱٪) ۵ تا ۱۰ سال و ۲٪ (۲/۲٪) ۱۰ تا ۱۵ سال بود. نوع درمان نازایی به ترتیب در ۱۹٪ (۲۰/۹٪) کلومیفن، ۱۵٪ (۱۵/۶٪) درمان واریکوسل، ۹٪ (۹/۹٪) ZIFT و نوع زایمان در ۶۰٪ (۶۶/۷٪) سزارین بود. علت سزارین به ترتیب در ۱۲٪ (۱۵٪) سزارین تکراری، ۹٪ (۱۱/۲٪) پروزانتاسیون ناجور، ۶٪ (۷/۵٪) دیسترس جنینی و golden baby بود. جدول شماره ۲ عوارض مادری و نوزادی را در این بارداری و سابقه آنرا نشان میدهد.

جدول (۲): توزیع فراوانی مطلق و نسبی عوارض بارداری و نوزادی در حاملگی فعلی و سابقه آن

عارضه	در بارداری فعلی، تعداد (درصد)	سابقه در بارداری قبلی، تعداد (درصد)
سقط زودرس	۳ (۳/۳٪)	۱۱ (۳۴/۴٪)
سقط دیررس	۵ (۵/۵٪)	۱ (۳/۴٪)
حاملگی خارج رحمی	۴ (۴/۳٪)	۱ (۳/۴٪)
چند قلویی	۱۰ (۱۰/۹٪)	-
وزن پایین زمان تولد	۹ (۱۰٪)	۲ (۶/۹٪)
مرگ و میر زمان تولد	۱ (۱/۱٪)	۱ (۳/۴٪)
مرگ داخل رحمی	۱۰ (۱۰٪)	۱ (۳/۴٪)
مرگ و میر نوزادی	۱۰ (۱۰٪)	-
محدودیت رشد داخل رحمی	۳ (۳/۴٪)	۱ (۳/۴٪)
افزایش فشار خون در بارداری	۹ (۱۰٪)	۲ (۶/۹٪)
پره اکلامپسی	۹ (۱۰٪)	۱ (۳/۴٪)
پارگی زودرس کیسه اب	۱۱ (۱۲/۲٪)	-
دکولمان جفت	۴ (۴/۴٪)	-
جفت سرراهی	۱ (۱/۱٪)	-
دیابت بارداری	۱۲ (۱۳/۶٪)	۱ (۳/۴٪)
خونریزی در بارداری	۳ (۳/۴٪)	-
ناهنجاری جنینی	۴ (۴/۵٪)	-

تشکر و قدردانی

از همکاران محترم زایشگاه بیمارستان امام که در فرایند مصاحبه و تکمیل پرسشنامه ها همکاری کردند، تشکر و قدردانی می نمایم. منابع مالی این مطالعه، توسط معاونت پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد ساری تامین شد.

از محدودیت های این مطالعه، میتوان با حجم نمونه ی محدود، عدم مقایسه با گروه شاهد(نتایج حاصل از بارداری های خودبه خودی) و عدم مقایسه ی نتایج بارداری در بارداری های حاصل از انواع روش های کمک باروری اشاره کرد.

References:

1. Firoozeh M, Safdarian L. Evaluating two methods of step-down and fixed-dose regimens of hMG administration in infertile women undergoing ZIFT treatment. *Journal of Reproduction and Infertility*. 2005; 223-232. [Persian]
2. Shevell T, Malone F, Vidare J, Porter F, Luthy D, Comstock C. Assisted reproductive technology and pregnancy outcome. *Obstetrics & Gynecology*. 2005; 106(5, Part 1): 1039-1045.
3. Ashrafi M, Khalesi R, Madani T, Kiani K, Rastegar F, Shabani F. The Pregnancy Outcome of Singletons in IVF/ICSI Cycles: A Cross-Sectional Study. *Iranian Journal of Fertility and Sterility*. 2007; 1(3): 93-102. [persian]
4. Mitwally MF, Biljan MM, Casper RF. Casper, Pregnancy outcome after the use of an aromatase inhibitor for ovarian stimulation. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2005; 192(2): 381-386.
5. Badawy A, Shokeir T, Allam A, Abdelhady H. Pregnancy outcome after ovulation induction with aromatase inhibitors or clomiphene citrate in unexplained infertility. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*. 2009; 88(2): 187-191.
6. Shibahara H, Mitsuo M, Ikeda Y, Shigeta M, Koyama K. Effects of Sperm Immobilizing Antibodies on Pregnancy Outcome in Infertile Women Treated With IVF-ET. *American Journal of Reproductive Immunology*. 1996; 36(2): 96-100.
7. Palermo GD, Schlegel P, Hariprahad J, Ergun B, Mielnik A, Zaninovic N, et al. Fertilization and pregnancy outcome with intracytoplasmic sperm injection for azoospermic men. *Human Reproduction*. 1999; 14(3): 741-748.
8. Clark A, Thornley B, Tomlinson L, Galletley C, Norman, R. Weight loss in obese infertile women results in improvement in reproductive outcome for all forms of fertility treatment. *Human Reproduction*. 1998; 13(6): 1502-1505.
9. Dubuisson JB, Fauconnier A, Deffarges J, Norgaard C, Kreiker G, Chapron C. Pregnancy outcome and deliveries following laparoscopic myomectomy. *Human Reproduction*. 2000; 15(4): 869-873.
10. Dessolle L, Soriano D, Poncelet C, Benifla J, Madelenat P, Darai E. Determinants of pregnancy rate and obstetric outcome after laparoscopic myomectomy for infertility. *Fertility and sterility*. 2001; 76(2): 370-374.
11. Bajekal NC, Li T. Fibroids, infertility and pregnancy wastage. *Human Reproduction Update*. 2000; 6(6): 614-620.
12. Ribeiro SC, Reich H, Rosenberg J, Guglielminetti E, Vidali A. Laparoscopic myomectomy and pregnancy outcome in infertile patients. *Fertility and sterility*. 1999; 71(3): 571-574.
13. Eldar-Geva T, Meagher S, Healy D, Maclachlan V, Bereheny S, Wood C. Effect of intramural, subserosal, and submucosal uterine fibroids on the outcome of assisted reproductive technology treatment. *Fertility and sterility*. 1998; 70(4): 687-691.
14. Fitzsimmons BP, Bebbington MW, Fluker MR. Perinatal and neonatal outcomes in multiple gestations: assisted reproduction versus spontaneous conception. *American journal of obstetrics and gynecology*. 1998; 179(5): 1162-1167.
15. Daniel Y, Ochshorn Y, Fait G, Geva E, Bar-Am A, Lessing J. Analysis of 104 twin pregnancies conceived with assisted reproductive technologies and 193 spontaneously conceived twin pregnancies. *Fertility and sterility*. 2000; 74(4): 683-689.

16. Helmerhorst FM, Perquin D, Donker D, Keirse M. Perinatal outcome of singletons and twins after assisted conception: a systematic review of controlled studies. *BMJ*. 2004; 328(7434): 261.
17. Dhont M, Sutter P, Ruysinck G, Martens G, Bekaert A. Perinatal outcome of pregnancies after assisted reproduction: a case-control study. *American journal of obstetrics and gynecology*. 1999; 181(3): 688-695.
18. Hansen M, Bower C, Milne E, De Klerk N, Kurinczuk J. Assisted reproductive technologies and the risk of birth defects—a systematic review. *Human Reproduction*. 2005; 20(2): 328-338.
19. Kallen K. The impact of maternal smoking during pregnancy on delivery outcome. *The European Journal of Public Health*. 2001; 11(3): 329-333.