

فراوانی فاکتورهای مختلف مؤثر بر سقط در بیماران با سابقه سقط مکرر در استان سیستان و بلوچستان در سال ۹۷-۱۳۹۶

دکتر نرجس نوری^۱، دکتر فرنوش سادات قاسمی هاشمی^۲، دکتر جاوید دهقان^۳، دکتر

مرضیه قاسمی^{*۱}

۱. دانشیار گروه زنان و مامایی، مرکز تحقیقات سلامت بارداری، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، زاهدان، ایران.
۲. پزشک عمومی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، زاهدان، ایران.
۳. دانشیار گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، زاهدان، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۱۲/۰۳ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۲/۰۳/۰۷

خلاصه

مقدمه: سقط مکرر به وقوع ۲ یا تعداد بیشتر سقط پشت سر هم قبل از هفته ۲۰ بارداری اطلاق می‌شود که دارای شیوع بالایی می‌باشد و شناسایی علل و فاکتورهای مؤثر بر آن امری ضروری است، لذا مطالعه حاضر با هدف بررسی فراوانی فاکتورهای مختلف مؤثر بر سقط در بیماران با سابقه سقط مکرر انجام شد.

روش کار: این مطالعه مقطعی بر روی ۲۸۰ نفر از زنانی که دارای حداقل ۲ مورد سقط جنین زیر ۲۰ هفته بودند و در سال ۹۷-۱۳۹۶ به تنها مرکز درمان ناباروری در استان سیستان و بلوچستان مراجعه کرده بودند، انجام شد. جمع‌آوری داده‌های مربوط به سقط بر اساس پرونده بیماران بود. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۲۰) و آزمون‌های کلموگروف - اسمیرنوف با اصلاح لی لی فرس، تی دانشجویی، من ویتنی و دقیق فیشر انجام شد. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: بیشترین فاکتورهای مشاهده شده مربوط به اختلالات آناتومیکی رحم (۴۴/۶۴٪) و سپس سقط خودبه‌خودی با علل ناشناخته (۳۸/۹۳٪) بود. اختلالات آندوکراین (۳۵٪)، علل مردانه (۶/۴۳٪)، آندومتريت مزمن (۸/۲۱٪)، اختلالات ژنتیکی (۳/۵۷٪)، ترومبوفیلی ارثی (۲/۸۶٪) و عوامل ایمنولوژیکی (۱/۴۳٪) در رتبه بعدی بودند.

نتیجه‌گیری: شایع‌ترین اختلالات منجر به سقط مکرر در مرکز ناباروری مولود زاهدان، اختلالات آناتومیکی رحم (۴۴/۶۴٪) و سپس سقط خودبه‌خود با علل ناشناخته (۳۸/۹۳٪) بود، اما اختلالات آندوکراینی (۳۵٪) پس از آن شایع‌ترین علل بود. در صورت تشخیص و درمان به‌موقع ممکن است بتوان میزان سقط مکرر را کاهش داد.

کلمات کلیدی: اختلالات آناتومیکی، آندوکراین، آندومتريت، ترومبوفیلی ارثی، سقط مکرر

* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر مرضیه قاسمی؛ مرکز تحقیقات سلامت بارداری، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، زاهدان، ایران. تلفن:

۰۵۴-۳۳۴۴۶۸۹۵، پست الکترونیک: drghasemim@yahoo.com

مقدمه

از دست دادن حاملگی یا سقط، به‌عنوان از دست دادن حاملگی قبل از هفته ۲۰ بارداری یا وزن جنین کمتر از ۳۵۰ گرم تعریف می‌شود (۱). از دست دادن زودرس حاملگی شاید گسترده‌ترین مشکل زنان و زایمان باشد. اگرچه رخداد سقط خود می‌تواند یک مکانیسم مؤثر در جلوگیری از تولد نوزادان ناهنجار و مشکلات دیگر بوده و بالقوه مفید باشد، اما اگر بیش از ۳-۲ بار متوالی تکرار گردد، جنبه پاتولوژیک پیدا نموده و تحت عنوان سقط مکرر (RPL)^۱ نامیده می‌شود و نیازمند بررسی و درمان مناسب خواهد بود (۲). سقط مکرر به وقوع ۲ یا تعداد بیشتر سقط پشت سر هم قبل از هفته ۲۰ بارداری اطلاق می‌شود و حدود ۱-۲٪ از زنان سنین باروری را تحت تأثیر قرار می‌دهد (۳).

تعریف سقط مکرر بین جوامع بین‌المللی متفاوت و مورد بحث است. انجمن اروپایی تولیدمثل و جنین‌شناسی و کالج رویال متخصصین زنان و زایمان گزارش کرده‌اند که سقط مکرر به‌صورت ۳ بار متوالی از دست دادن حاملگی تعریف می‌شود (۴، ۵). با این حال، انجمن پزشکی باروری آمریکا، سقط مکرر را به‌عنوان از دست دادن ۲ یا چند بارداری که با سونوگرافی یا معاینه هیستوپاتولوژیک مشخص شده است، اما لزوماً متوالی نیست، تعریف می‌کند (۶).

سقط مکرر یکی از مشکلات عمده بیماران است که با افزایش سن مادر افزایش می‌باید و شیوع آن در زنان بالای ۴۰ سال تا ۵۰٪ افزایش می‌یابد (۷). سقط مکرر بر دو نوع اولیه و ثانویه است. در نوع اولیه، فرد بدون اینکه بارداری موفق داشته باشد، چندین سقط متوالی داشته است، ولی در نوع ثانویه، پس از یک بارداری موفق، سقط‌های متوالی آغاز می‌شوند و ممکن است سقط‌ها به‌صورت متوالی یا غیرمتوالی رخ داده باشد (۸). توصیه نمی‌شود که زوجین پس از یک سقط جنین مورد ارزیابی قرار گیرند. سال‌ها توصیه می‌شد تا ۳ سقط منتظر بمانند، ولی مطالعات اخیر نشان داده است که بررسی زوجین پس از ۲ سقط متوالی، به‌ویژه در زنان بالای ۳۵ سال، قابل قبول است (۹).

¹ Recurrent Pregnancy Loss

سقط مکرر یک مسئله مهم در بهداشت باروری است، زیرا ۵-۲٪ از زوجین را تحت تأثیر قرار می‌دهد. در مطالعات مختلف بروز RPL به‌دلیل تفاوت در تعاریف و معیارهای مورد استفاده و همچنین ویژگی جمعیت‌ها متفاوت است (۱۰، ۱۱).

اتیولوژی‌های مختلفی برای سقط مکرر مطرح گردیده که شامل: فاکتورهای مرتبط با رحم نظیر نقص‌های آناتومیک و آندومتریت مزمن، سندرم آنتی‌فسفولیپید، ترومبوفیلی ارثی، عوامل آندوکراین، عوامل ژنتیک، عوامل محیطی و روانی می‌باشد (۱۲). با این حال، تقریباً در نیمی از بیماران، علت سقط نامشخص است (۱۳). اکثر تحقیقات و درمان‌های ارائه شده در این زمینه نیز با عدم توافق بین متخصصان و/یا گروه‌ها همچنان بحث‌برانگیز است (۱۴). با این وجود، تحقیقات استاندارد در زمینه سقط مکرر جهت ارزیابی عوامل آن همچنان مهم و ضروری به‌نظر می‌رسد (۱۵). با توجه به اتیولوژی ایجاد کننده سقط مکرر، درمان‌های مختلفی نظیر ایمونوتراپی، درمان‌های هورمونی و درمان‌های جدید برای درمان این عارضه بارداری استفاده می‌شود (۱۶). دستورالعمل‌های به‌روز و مبتنی بر شواهد بالینی جهت درمان و مدیریت مؤثر سقط مکرر مورد نیاز است (۱۷). بنابراین، انجام تحقیقات استاندارد جهت ارزیابی عوامل بالقوه سقط مکرر بسیار مهم و حائز اهمیت است. در مطالعه لی و همکاران که با هدف بررسی علل سقط مکرر انجام گرفت، سندرم آنتی‌فسفولیپید در میان سایر دلایل، همچنان به‌عنوان شایع‌ترین دلیل سقط مکرر بود (۱۸).

سقط‌های متعدد سبب فرسایش روحی و روانی زوج نابارور می‌شود و دغدغه پزشکان یافتن علل سقط می‌باشد؛ چراکه بایستی علت شناسایی شود تا بتوان از بروز سقط‌های مکرر پیشگیری نمود. در همین راستا بر اساس علت‌های شایع سقط مکرر، ارزیابی‌هایی طراحی و انجام شده است. از آنجایی که فاکتورها و عوامل ایجاد کننده سقط مکرر در ایران به‌صورت دقیق مورد بررسی قرار نگرفته و با توجه به پیشرفت‌هایی که در زمینه درمان سقط مکرر انجام شده، ولی تمرکز بر شناسایی دلایل ایجاد کننده سقط مکرر نبوده است، همچنین با توجه به ریفرال بودن مرکز در این مطالعه، لازم است که ارزیابی

از نوع بیماران داشت تا برای درمان‌های آتی بتوان آگاهانه بررسی کرد، لذا مطالعه حاضر با هدف بررسی فراوانی علل مختلف سقط مکرر در بیماران مراجعه کننده به مرکز درمان ناباروری مولود که تنها مرکز درمان ناباروری در استان سیستان و بلوچستان بوده و مراجعین متعددی از سراسر استان برای درمان ناباروری و سقط مکرر به این مرکز مراجعه می‌کنند و در واقع نمونه کاملی از بیماران استان را تشکیل می‌دهد، انجام شد.

روش کار

این مطالعه مقطعی پس از اخذ مجوز از دانشگاه علوم پزشکی زاهدان (کد IR.ZAUMS.REC.1397.407) بر روی ۲۸۰ نفر از زنانی که حداقل ۲ مورد سقط جنین زیر ۲۰ هفته داشتند و در سال ۹۷-۱۳۹۶ به مرکز درمان ناباروری مولود مراجعه داشتند، انجام شد. این مرکز به‌عنوان تنها مرکز ریفرال استان، درمان نازایی و سقط مکرر بیماران را به عهده دارد. نمونه‌گیری به‌روش آسان و دردسترس از بین پرونده‌های بیماران با سقط مکرر دارای پرونده کامل در مرکز نازایی انجام شد (بیماران سقط مکرری که همه ارزیابی‌های استاندارد مربوطه برای آنان انجام شده بود و همه در پرونده بیمارستان در هنگام تکمیل پرسشنامه ثبت و ضبط بوده است). معیارهای ورود به مطالعه شامل: کامل بودن پرونده و انجام تمام بررسی‌های سقط مکرر، سن مادر بیشتر از ۱۸ سال و داشتن حداقل ۲ مورد سقط جنین زیر ۲۰ هفته بود. موارد ناقص بودن پرونده و سقط القایی قبلی، از مطالعه خارج شدند.

حجم نمونه با توجه به مطالعه لی و همکاران (۲۰۱۸) (۱۵) و با در نظر گرفتن درجه اطمینان ۹۵٪ و توان ۹۰٪، ۲۵۶ نفر محاسبه شد که با توجه به ریزش ۱۰ درصدی، ۲۸۰ نفر در نظر گرفته شد.

پس از انتخاب پرونده‌های مورد نظر، پرسشنامه تهیه شده بر اساس مندرجات پرونده تکمیل شد.

پرسشنامه محقق‌ساخته شامل مشخصات فردی و اطلاعات دموگرافیک با توجه به پرونده بیمار از طریق مصاحبه توسط پژوهشگر تکمیل گردید. این پرسشنامه

که همه علل سقط مکرر در آن گنجانده شده بود، مورد بررسی قرار گرفت.

ابزار جمع‌آوری داده‌ها شامل: ۱- فرم انتخاب بیماران: این فرم معیارهای ورود به مطالعه را در بر داشت که داده‌ها از پرونده بیمار استخراج و در صورت داشتن شرایط ورود به مطالعه، بیماران وارد مطالعه شدند، ۲- پرسشنامه که شامل دو بخش بود: بخش اول مربوط به مشخصات دموگرافیک بیماران بود (سن، جنس، وضعیت تأهل، میزان تحصیلات، وضعیت اشتغال و ...) که تمامی این اطلاعات با استفاده از پرونده تکمیل شد و بخش دوم در مورد سقط‌های قبلی بیمار بود که تعداد سقط و دلایل آن از پرونده بیمار و سوابق پزشکی وی استخراج و ثبت شد. در صورت مشخص بودن دلیل سقط، فاکتورهای مرتبط با رحم نظیر نقص‌های آناتومیک و آندومتریوز مزمن، سندرم آنتی‌بادی آنتی‌فسفولیپید، ترومبوفیلی ارثی، عوامل آندوکراین، عوامل ژنتیک و ارثی بررسی شد و در صورتی که جزء موارد فوق نبود، به‌عنوان سقط بدون دلیل در نظر گرفته شد.

برای تمام بیماران مراجعه کننده به مرکز به‌دلیل سقط مکرر، ارزیابی‌های زیر انجام شده و همه موارد در پرونده درج شده بود:

هیستروسالپنگوگرافی که اگر نرمال بود، رحم نرمال در نظر گرفته می‌شد و اگر هر مشکل غیرطبیعی مانند شک به سپتوم یا رحم دوشاخ^۱، آشرمن و ... مشاهده شده بود، در همان مرکز برای بیماران لاپاروسکوپی و هیستروسکوپی تشخیصی انجام شده و یافته‌های لاپاروسکوپی به‌عنوان مشکلات مشاهده شده در پرونده ثبت گردیده بود.

در مورد بیمارانی که نیاز به لاپاروسکوپی نداشتند، هیستروسکوپی تشخیصی انجام شده و بررسی کاویته رحم از نظر اختلالات رحمی، چسبندگی‌ها و همچنین نمای آندومتر و آندومتریوز مزمن انجام شده و همچنین نمونه بیوپسی آندومتر از نظر بررسی پلاسماسل‌ها انجام شده بود.

همچنین سایر بررسی‌های سقط مکرر مانند بررسی‌های هورمونی تیروئید و پرولاکتین، لوپوس و سندرم

¹ Bicornuate uterus

انحراف معیار و متغیرهای کیفی به صورت تعداد (درصد) و در قالب جداول فراوانی گزارش شدند.

در تجزیه و تحلیل داده‌ها ابتدا نرمال بودن داده‌ها با استفاده از آزمون یک نمونه‌ای کلموگروف - اسمیرنوف با اصلاح لی لی فرس مورد بررسی قرار گرفت که با تأیید نرمال بودن، از روش‌های پارامتری مناسب مانند آزمون تی دانشجویی و در صورت نرمال نبودن از آزمون من‌ویتنی استفاده شد. در تحلیل داده‌های با مقیاس اسمی از آزمون کای دو و در مواردی که بیش از ۲۰٪ فراوانی‌های مورد انتظار جداول کمتر از ۵ بود (کوکران)، از آزمون دقیق فیشر استفاده شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۲۰) انجام شد. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

مطالعه حاضر بر روی پرونده ۲۸۰ زن باردار با سابقه سقط مکرر انجام شد. میانگین \pm انحراف معیار سن مادران ۳۳/۱۶ \pm ۶/۴۹ سال، میانگین قد ۱۶۳/۲۴ \pm ۶/۷۶ سانتی‌متر، میانگین وزن ۶۷/۵۲ \pm ۱۱/۹۶ کیلوگرم و میانگین شاخص توده بدنی ۲۵/۴۹ \pm ۵/۱۱۹ کیلوگرم بر مترمربع بود.

بیشتر زنان دارای سقط مکرر یعنی ۶۹ نفر (۲۴/۶٪) در گروه سنی ۳۹-۳۴ سال و ۶۷ نفر (۲۳/۹٪) در گروه سنی ۲۹-۲۴ سال بودند.

از نظر شاخص توده بدنی، ۱۱۳ نفر (۴۰/۴٪) دارای شاخص توده بدنی ۱۸-۲۵ و ۱۵ نفر (۵/۴٪) دارای شاخص توده بدنی بیشتر از ۲۵ کیلوگرم بر مترمربع بودند.

بیشترین اختلال یافت شده در زنان مورد بررسی، اختلالات آناتومیکی رحم در ۱۲۵ نفر (۴۴/۶۴٪) و سپس سقط خودبه‌خودی و بدون علت در ۱۰۹ نفر (۳۸/۹۳٪) بود. فراوانی سایر اختلالات مشاهده شده در زنان مورد مطالعه در جدول ۱ ارائه شده است.

آنتی‌فسفولیپید، کاربوتیپ زوجین و بررسی لسپرموگرام انجام شده بود.

تعریف متغیرهای مختلف:

سقط مکرر: سقط ۲ بار یا بیشتر در بارداری‌های زیر ۲۰ هفته

سندرم آنتی‌فسفولیپید: در زنان با سابقه سقط مکرر، داشتن ۲ نوبت آنتی‌بادی مثبت لوپوس آنتی کواگولانت یا آنتی‌کاردیولیپین (LA or aCL (IgM or IgG)). سطوح سرمی آنتی‌بادی‌های فوق به روش enzyme-linked immunoassay اندازه‌گیری شد و مقادیر بالاتر از ۱۰ مثبت در نظر گرفته شد و با تکرار تست حداقل ۱۲ هفته بعد تأیید شد.

اختلالات رحمی: اختلالات مادرزادی رحم (مانند رحم تک‌شاخ^۱، رحم دوشاخ و سپتوم رحمی) و یا اختلالات اکتسابی رحم (مانند فیبروم‌های ساب موکوزال و یا فیبروم‌های اینترامورال بزرگ‌تر از ۴ سانتی‌متر بدون اثر فشاری بر آندومتر و یا فیبروم‌های اینترامورال با اثر فشاری بر آندومتر با هر سایز و پولیپ بزرگ‌تر از ۱ سانتی‌متر و یا چسبندگی‌های داخل رحمی (آشمن) در نظر گرفته شدند.

اختلالات کروموزومی: کاربوتیپ والدین توسط یک متخصص ژنتیک بررسی شد و همه اختلالات ژنتیکی مؤثر بر سقط (مانند بالانس ترانسلوکاسیون‌ها و موزائیسیم) در پرونده بیماران ثبت شد.

برای بررسی اختلالات هورمونی تست‌های TSH، پرولاکتین خون و قندخون ناشتا مورد بررسی قرار گرفت.

تشخیص سندرم تخمدان پلی‌کیستیک بر اساس ۲ معیار از ۳ معیار روتردام (نمای تخمدان پلی‌کیستیک در سونوگرافی، اولیگومنوره یا آمنوره و هیپرآندروژنیسم بالینی یا آزمایشگاهی) داده شده بود.

با توجه به این‌که مطالعه حاضر یک مطالعه مقطعی جهت بررسی شیوع علل سقط مکرر در بیماران نابارور می‌باشد، آنالیز توصیفی هسته اولیه تحلیل داده را تشکیل می‌دهد. متغیرهای کمی به صورت میانگین \pm

¹ Unicornate Uterus

جدول ۱- فراوانی اختلالات تأثیرگذار بر سقط در بیماران با سابقه سقط مکرر

متغیر	زیرگروه	فراوانی	درصد
نوع اختلال	اختلالات آناتومیکی رحم	۱۲۵	۴۴/۶۴
	سقط خودبه‌خودی با علل ناشناخته	۱۰۹	۳۸/۹۲
	علل آندوکراین	۹۸	۳۵/۰
	علل مردانه (عامل مردانه شدید)	۱۸	۶/۴۳
	آندومتريت مزمن	۲۳	۸/۲۱
	علل ژنتیکی	۱۰	۳/۵۷
	ترومبوفیلی ارثی	۸	۲/۸۶
	علل ایمنونولوژیکی	۴	۱/۴۳

* درصدها از مجموع ۲۸۰ بیمار محاسبه شده، لذا جمع درصدها به‌علت همپوشانی موارد، بالاتر از ۱۰۰ می‌باشد.

شایع‌ترین اختلالات اندوکرینی مشاهده شده در بیماران سقط مکرر به‌ترتیب شامل PCOS در ۴۲ نفر (۱۴/۴۲/۸۶)، نقص فاز لوتئال در ۲ نفر (۲/۰۴) و مشکلات تیروئید در ۳۲ نفر (۳۲/۶۵) بود که شامل بیماران هیپوتیروئید ۳۰ نفر (۳۰/۶۱) و بیماران هیپرتیروئید ۲ نفر (۲/۰۴) بود و مشکل دیابت در ۱۲ نفر (۱۲/۲۴) و کمترین علت هایپرپرولاکتینمی در ۱۰ نفر (۱۰/۲۰) بود (جدول ۲).

جدول ۲- فراوانی اختلالات اندوکرینی مشاهده شده در زنان با سابقه سقط مکرر

متغیر	زیرگروه	فراوانی	درصد در کل بیماران	درصد در بیماران دارای اختلال آندوکرینی
علل آندوکراین	PCOS	۴۲	۱۵	۴۲/۸۶
	نقص فاز لوتئال	۲	۰/۷۱۴	۲/۰۴
	دیابت	۱۲	۴/۲۸۶	۱۲/۲۴
	هیپوتیروئید	۳۰	۱۰/۷۱۴	۳۰/۶۱
	هیپرتیروئید	۲	۰/۷۱۴	۲/۰۴
	هایپرپرولاکتینمی	۱۰	۳/۵۷۱	۱۰/۲۰
	کل	۹۸	۳۵	۱۰۰/۰

شایع‌ترین اختلالات آناتومیکی مشاهده شده در بیماران مبتلا به سقط مکرر به‌ترتیب شامل سپتوم در ۳۳ نفر (۲۶/۴) از بیماران دارای اختلال و سپس میوم در ۱۸ نفر (۱۴/۴)، چسبندگی‌های داخل رحمی در ۱۶ نفر (۱۲/۸)، هیدروسالپنکس در ۱۵ نفر (۱۲) کیست-های تخمدان در ۱۴ نفر (۱۱/۲)، پولیپ در ۱۴ نفر (۱۱/۲)، رحم دوشاخ در ۶ نفر (۴/۸)، رحم تک‌شاخ در ۵ نفر (۴) و رحم دی‌دلفیس در ۴ نفر (۳/۲) بود (جدول ۳).

جدول ۳- فراوانی اختلالات آناتومیکی مشاهده شده در زنان دارای سقط مکرر

متغیر	زیرگروه	فراوانی	درصد در کل بیماران	درصد در بیماران دارای اختلال آناتومیک
علل آناتومیک	سپتوم	۳۳	۱۱/۷۸	۲۶/۴
	رحم تک‌شاخ	۵	۱/۷۹	۴
	رحم دی‌دلفیس	۴	۱/۴۳	۳/۲
	رحم دوشاخ	۶	۲/۱۴	۴/۸
	پولیپ	۱۴	۵	۱۱/۲
	میوم	۱۸	۶/۴۲	۱۴/۴
	هیدروسالپنکس	۱۵	۵/۳۶	۱۲

۱۲/۸	۵/۷۱	۱۶	چسبندگی‌های داخل رحمی (آشرف)
۱۱/۲	۵	۱۴	کیست آندومترئوما و آندومترئوز
۱۰۰	۴۴/۶۴	۱۲۵	کل

کروموزومی پدر و مادر، ۴/۵٪ اختلالات غدد درون‌ریز، ۹/۳٪ موارد برخورد با مواد شیمیایی و ۶۸/۷۷٪ موارد بدون دلیل بود (۱۸). در مطالعه لی شیوع سندرم آنتی‌فسفولیپید به مراتب بیشتر از مطالعه حاضر (۱۱/۲۹٪ در مقابل ۱/۴۳٪) بود، از طرفی درصد ناهنجاری‌های رحم در مطالعه آنها کمتر از مطالعه حاضر (۳/۸٪ در مقابل ۴۴/۶۴٪) بود. علت این اختلاف ممکن است ناشی از تفاوت در جمعیت مورد مطالعه و همچنین تفاوت در سن بارداری حاملگی‌های منجر به سقط (سه ماهه اول یا دوم) و همچنین دقت تشخیصی تست‌های به‌کار رفته باشد.

همچنین در مطالعه لی (۲۰۱۸) شیوع سندرم تخمدان پلی‌کیستیک در بین بیماران با سقط مکرر ۱/۹۹٪ بود که بسیار کمتر از بیماران مطالعه حاضر (۱/۱۵٪) بود که نشان‌دهنده تفاوت‌های جمعیتی بیماران مورد مطالعه می‌باشد و ممکن است علاوه بر شرایط استان، به محیط پژوهش که در مرکز درمان ناباروری به‌عنوان مرکز ریفرال استان بوده، مرتبط باشد. در استان سیستان و بلوچستان بالاترین علت زنازه ناباروری در بیماران نابارور، اختلالات تخمک‌گذاری و به‌خصوص سندرم تخمدان پلی‌کیستیک می‌باشد که به‌نظر می‌رسد این بیماری زمینه‌ای در درصد بالایی از بیماران، منجر به سقط نیز می‌گردد (۱۸).

در مطالعه توصیفی تحلیلی علی و همکاران (۲۰۱۴) با عنوان فراوانی ترومبوفیلی ارثی در زنان دارای سقط مکرر که در شمال پاکستان انجام گرفت، میزان ترومبوفیلیی ارثی در مادرانی که بیشتر از ۳ سقط داشتند، به‌صورت معنی‌داری بیشتر از مادران با سقط کمتر یا مساوی ۳ بود (۱۶) که یافته‌های مطالعه مذکور در مورد شیوع ترومبوفیلی ارثی مشابه مطالعه حاضر بود. در مطالعه حاضر نیز شیوع ترومبوفیلی ارثی در بیماران دارای سقط مکرر برابر با ۲/۸۶٪ بود.

در مطالعه اسکوتیان و همکاران (۲۰۱۰) در دانشگاه آزاد مشهد که با عنوان فراوانی آنتی‌بادی کاردیولیپین و

شایع‌ترین اختلالات ایمنولوژیکی مشاهده شده در بیماران مبتلا به سقط مکرر شامل سندرم آنتی‌فسفولیپید و لوپوس اریتماتوی سیستمیک (SLE)^۱ (هر مورد ۲ نفر (هر کدام ۵۰٪) از بیماران دارای اختلال) بود.

بعلاوه، شایع‌ترین علل ترومبوفیلی ارثی به‌ترتیب کمبود پروتئین C و پروتئین S (۸ نفر، ۱۰۰٪ از بیماران دارای اختلال) بود.

شایع‌ترین علت ژنتیک شامل مونوزومی و تریزومی (هر مورد ۲ نفر؛ هر کدام ۲۵٪ از بیماران دارای اختلال) بود.

بحث

بر اساس یافته‌های مطالعه حاضر، بیشترین اختلالات مشاهده شده در بیماران با سقط مکرر، اختلالات آناتومیکی رحم و سپس سقط خودبه‌خودی با علل ناشناخته، علل آندوکراین، علل مردانه (مربوط به همسر بیمار)، آندومتريت مزمن و علل ژنتیکی، ترومبوفیلی ارثی و علل ایمنولوژیکی بود. مطالعات مختلف نیز گزارش کرده‌اند که دلایل سقط مکرر شامل ناهنجاری‌های رحمی (شامل ناهنجاری‌های شایع اکتسابی، مانند فیبروئیدها و نقایص آناتومیکی غیرمعمول مانند سپتوم رحم)، اختلالات آندوکراین (مانند بیماری تیروئید)، بیماری‌های خودایمنی (مانند لوپوس)، ترومبوفیلی اکتسابی و علل ژنتیکی می‌باشد (۱۹، ۲۰). علل دیگر مانند آندومتريت مزمن، بیماری‌های عفونی، ترومبوفیلی ارثی، کمبود فاز لوتئال، سندرم تخمدان پلی‌کیستیک و شاخص توده بدنی بالا نیز پیشنهاد شده است، اما هنوز مورد بحث است (۲۱-۲۳).

در مطالعه توصیفی مقطعی لی و همکاران (۲۰۱۸) با عنوان بررسی علل سقط مکرر که در کشور ویتنام انجام گرفت، ۳۰۱ زن باردار بررسی شدند. نتایج نشان داد دلیل سقط ۱۱/۲۹٪ افراد سندرم آنتی‌فسفولیپید، ۳/۹۹٪ ناهنجاری‌های رحم، ۳/۸٪ ناهنجاری‌های

¹ Systemic Lupus Erythematosus

آنتی‌کواگولانت لوپوسی در مبتلایان به سقط‌های مکرر انجام گرفت، تعداد ۵۰ زن باردار مبتلا به سقط تکراری در گروه سنی ۴۰-۲۰ سال بررسی شدند و نتایج با گروه زنان باردار بدون سابقه سقط جنین مقایسه گردید. نتایج نشان داد در گروه مبتلا، ۲۰٪ از نظر آنتی‌بادی آنتی‌فسفولیپید مثبت و در گروه کنترل این مقدار ۴٪ بود که از نظر آماری معنی‌دار بود و در گروه مبتلا میزان کاریولپین ۱۴٪ و در گروه شاهد ۱٪ بود. لوپوس آنتی‌کواگولانت در گروه مبتلا ۴٪ و در گروه شاهد مثبت نداشت، ولی این دو متغیر در دو گروه مبتلا و شاهد اختلاف آماری معنی‌داری نداشت. در نهایت نتیجه گرفتند که علل اتوایمیون در سقط‌های تکراری از اهمیت خاصی برخوردار هستند (۲۴). یافته‌های مطالعه آنها در خصوص شیوع سندرم آنتی‌فسفولیپید به مراتب بیشتر از مطالعه حاضر بود که علت این اختلاف ممکن است ناشی از تفاوت در حجم نمونه مورد مطالعه (حجم کمتر در مطالعه حاضر) و تفاوت در میزان انجام آزمایشات ایمونولوژیکی باشد. یکی از علل اختلاف نیز می‌تواند سن سقط مورد بررسی بیماران دارای سقط باشد.

آندومتريت، نتیجه تغییرات مختلف ساختاری آندومتر است که منجر به تولید سلول‌های التهابی متعدد و التهاب می‌شود، در نتیجه بر روی لانه‌گزینی تخم‌های بارور تأثیر می‌گذارد و در نهایت منجر به سقط می‌شود (۲۵). در مطالعه کیتایا و همکار (۲۰۱۱)، ۲۸-۸٪ از بیماران مبتلا به RPL با آندومتريت مزمن تشخیص داده شدند (۲۶). همچنین در مطالعه برات و همکاران (۲۰۱۹) که با هدف ارزیابی هیستروسکوپی و پاتولوژیک آندومتريت مزمن در بیماران با سقط خودبه‌خودی مکرر توجیه نشده انجام شد، بیماران با سقط خودبه‌خودی مکرر، بروز بالاتر آندومتريت مزمن را در هیستروسکوپی (۳۰٪ در مقابل ۷/۶٪) و پاتولوژی (۲۷/۵٪ در برابر ۶/۷٪) داشتند. بر اساس نتایج این مطالعه، ارتباط واضح بین آندومتريت مزمن و سقط مکرر خودبه‌خودی توجیه نشده وجود دارد. به علت حساسیت بالا و اختصاصیت قابل قبول هیستروسکوپی در تشخیص آندومتريت مزمن و پولیپ آندومتر، ارزیابی هیستروسکوپی همراه با پاتولوژی بیماران با سقط

خودبه‌خودی مکرر می‌تواند کمک کننده باشد (۲۷). یافته‌های مطالعه مذکور در خصوص شیوع آندومتريت مزمن در بیماران دارای سقط مکرر (۳۰٪) بیشتر از مطالعه حاضر (۸/۲۱٪) بود که این اختلاف می‌تواند ناشی از تفاوت در نمونه‌گیری و حجم نمونه مورد مطالعه باشد. همچنین در مطالعه حاضر آندومتريت مزمن بر اساس یافته‌های پاتولوژیک و معیارهای سخت‌گیرانه هیستروسکوپی تشخیص داده شد که شاید یکی از دلایل پایین‌تر بودن آندومتريت در مطالعه حاضر ناشی از این باشد.

از جمله نقاط قوت مطالعه حاضر می‌توان به حجم نمونه بالا و بررسی اکثر فاکتورهای مؤثر در سقط مکرر اشاره کرد. همچنین در مطالعه حاضر، تمام اختلالات مشاهده شده مانند سندرم تخمدان پلی‌کیستیک بررسی گردید که در اکثر مقالات بررسی نشده است و می‌تواند یکی از علل سقط باشد. نقاط ضعف این مطالعه، عدم بررسی علل شغلی و فاکتورهای محیطی و نیز نقص در اندازه‌گیری Anti TPO و عوامل شیمیایی و محیطی تأثیرگذار بود که نیازمند بررسی دقیق‌تر در مطالعات بعدی می‌باشد. همچنین از آنجایی که مرکز درمان ناباروری مولود یک مرکز ریفرال هست، سوگیری ارجاع از محدودیت‌های مطالعه حاضر بود.

نتیجه‌گیری

شایع‌ترین اختلالات منجر به سقط مکرر در مرکز ناباروری مولود زاهدان، اختلالات آناتومیکی رحم (۴۴/۴۶٪) بود و سپس سقط خودبه‌خود با علل ناشناخته (۳۸/۹۳٪) فراوانی بیشتری داشت، اما اختلالات اندوکرینی (۳۵٪) پس از آن شایع‌ترین علل بود. با درمان مناسب می‌توان سبب بهبود شرایط بیماران و کاهش نرخ سقط خودبه‌خودی شد. سایر علل نیز از جمله اختلالات ایمونولوژیکی و عفونت نیز قابل درمان و پیشگیری می‌باشد و می‌توان با شناخت عوامل مؤثر و درمان به‌موقع، سبب کاهش نرخ سقط مکرر در مادران باردار شد. با توجه به بیشتر بودن فراوانی اختلالات آناتومیکی، پیشنهاد می‌شود مطالعات بیشتری در این زمینه طراحی و اجرا گردد.

تشکر و قدردانی

مطالعه حاضر حاصل پایان‌نامه پزشکی عمومی به شماره ۲۳۴۴ دانشگاه علوم پزشکی زاهدان می‌باشد. بدین‌وسیله

از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی زاهدان تشکر که ما را در انجام این مطالعه یاری کردند، تشکر و قدردانی می‌شود.

منابع

1. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin No. 102: management of stillbirth. *Obstet Gynecol* 2009; 113(3):748-61.
2. Eshre Guideline Group on RPL, Bender Atik R, Christiansen OB, Elson J, Kolte AM, Lewis S, et al. ESHRE guideline: recurrent pregnancy loss. *Human reproduction open* 2018; 2018(2):hoy004.
3. Woolner AM, Raja EA, Bhattacharya S, Daniellian P, Bhattacharya S. Inherited susceptibility to miscarriage: a nested case-control study of 31,565 women from an intergenerational cohort. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2020; 222(2):168-e1.
4. Kolte AM, Bernardi LA, Christiansen OB, Quenby S, Farquharson RG, Goddijn M, et al. Terminology for pregnancy loss prior to viability: a consensus statement from the ESHRE early pregnancy special interest group. *Human reproduction* 2015; 30(3):495-8.
5. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, Scientific Advisory Committee, Guideline No. 17. The Investigation and treatment of couples with recurrent miscarriage. 2011. Available from: https://www.rcog.org.uk/media/3cbgonl0/gtg_17.pdf
6. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Evaluation and treatment of recurrent pregnancy loss: a committee opinion. *Fertility and sterility* 2012; 98(5):1103-11.
7. Jauniaux E, Farquharson RG, Christiansen OB, Exalto N. Evidence-based guidelines for the investigation and medical treatment of recurrent miscarriage. *Human reproduction* 2006; 21(9):2216-22.
8. Gibbins KJ, Porter TF. The Importance of an Evidence Based Workup for Recurrent Pregnancy Loss. *Clinical obstetrics and gynecology* 2016; 59(3):456-63.
9. Kutteh WH. Novel strategies for the management of recurrent pregnancy loss. *In Seminars in Reproductive Medicine* 2015; 33(3):161-8.
10. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Definitions of infertility and recurrent pregnancy loss: a committee opinion. *Fertility and sterility* 2013; 99(1):63.
11. Scholtz S, Balen AH, le Roux CW. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists Scientific Impact Paper No. 17. The role of bariatric surgery in improving reproductive health 2015.[Internet], London: Royal College of Obstetricians and Gynaecologists.
12. van Dijk MM, Kolte AM, Limpens J, Kirk E, Quenby S, van Wely M, et al. Recurrent pregnancy loss: diagnostic workup after two or three pregnancy losses? A systematic review of the literature and meta-analysis. *Human reproduction update* 2020; 26(3):356-67.
13. Franssen MT, Korevaar JC, Leschot NJ, Bossuyt PM, Knekt AC, Gerssen-Schoorl KB, et al. Selective chromosome analysis in couples with two or more miscarriages: case-control study. *BMJ* 2005; 331(7509):137-41.
14. Bruno V, Ticconi C, Sarta S, Piccione E, Pietropolli A. What has to be pointed out in unexplained recurrent pregnancy loss research in the unsolved fields: lessons from clinic. An Italian RPL Unit experience. *Italian Journal of Gynaecology & Obstetrics* 2019; 31(2):53-62.
15. Youssef A, Vermeulen N, Lashley EL, Goddijn M, van der Hoorn ML. Comparison and appraisal of (inter) national recurrent pregnancy loss guidelines. *Reproductive biomedicine online* 2019; 39(3):497-503.
16. Ali N, Bhatti FA, Khan SA. Frequency of hereditary thrombophilia in women with recurrent pregnancy loss in Northern Pakistan. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research* 2014; 40(6):1561-6.
17. Practice Committee of the Society for Assisted Reproductive Technology, Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Preimplantation genetic testing: a Practice Committee opinion. *Fertility and Sterility* 2008; 90(5):S136-43.
18. Le TA, Nguyen DA, Ta TV, Hoang VM. Analysis of the cause of recurrent pregnancy loss in Vietnam: A cross-sectional study. *Health Care for Women International* 2018; 39(4):463-71.
19. Ford HB, Schust DJ. Recurrent pregnancy loss: etiology, diagnosis, and therapy. *Reviews in obstetrics and gynecology* 2009; 2(2):76-83.
20. Toth B, Jeschke U, Rogenhofer N, Scholz C, Würfel W, Thaler CJ, et al. Recurrent miscarriage: current concepts in diagnosis and treatment. *Journal of reproductive immunology* 2010; 85(1):25-32.
21. Matjila MJ, Hoffman A, van der Spuy ZM. Medical conditions associated with recurrent miscarriage—Is BMI the tip of the iceberg?. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 2017; 214:91-6.
22. Hennessy M, Dennehy R, Meaney S, Linehan L, Devane D, Rice R, et al. Clinical practice guidelines for recurrent miscarriage in high-income countries: a systematic review. *Reproductive BioMedicine Online* 2021; 42(6):1146-71.

23. Rakhshanimehr BA, Noori N, Ansari-Moghaddam AR, Keikha NA, Parache M, Ghasemi M. Epidemiology and duration of infertility in patients referring to Zahedan Molud Infertility Center during 2017-2018. *Pak J Med Health Sci* 2020; 14:1325-9.
24. Oskooeian H, Najafi P, Aminzadeh S, Oskooian L. On the relationship between recurrent abortion and antiphospholipid syndrome. *Journal of Medical Science of Islamic Azad University of Mashhad* 2010; 6(3):195-200.
25. McQueen DB, Perfetto CO, Hazard FK, Lathi RB. Pregnancy outcomes in women with chronic endometritis and recurrent pregnancy loss. *Fertility and sterility* 2015; 104(4):927-31.
26. Kitaya K, Yasuo T. Immunohistochemical and clinicopathological characterization of chronic endometritis. *American journal of reproductive immunology* 2011; 66(5):410-5.
27. Barat S, Adnani M, Basirat Z, Ranaei M. Hysteroscopic and pathologic evaluation of chronic endometritis in patients with unexplained recurrent spontaneous abortion. *Journal of Babol University of Medical Sciences* 2019; 21(1):99-104.