

طبابت، پیوند خرد و مهر است؛

خرد برای درمان، و مهر برای انسان

سرشناسه	قادری، الهه، ۱۳۷۰-
عنوان و نام پدیدآور	از سقط تا EP: خلاصه درس به همراه مجموعه سوالات آزمون ارتقاء و بورد با پاسخ تشریحی ویژه آزمون ارتقاء و بورد تخصصی ۱۴۰۶= Speroff's Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility/2026/ترجمه و تلخیص: دکتر الهه قادری، دکتر بهنوش بزرگمهر
مشخصات نشر	تهران: کاردیا، ۱۴۰۵.
مشخصات ظاهری	۱۵۸ ص.: مصور، جدول، نمودار؛ ۲۲×۲۹ س‌م.
شابک	ریال شابک: ۵-۵۰۶-۴۰۴-۶۲۲-۹۷۸ ج ۳۱
مدیرتولید و برنامه ریزی	الهه شهدادی
وضعیت فهرست نویسی	فیپا
یادداشت	کتاب حاضر برگرفته از کتاب" Speroff's clinical gynecologic endocrinology and infertility,10th. ed, 2026 " اثر هیو اس. تیلور، لبنی پال، امرا سلی است.
موضوع	زنان -- بیماری‌های هورمونی Endocrine gynecology زنان -- بیماری‌های هورمونی -- آزمون‌ها و تمرین‌ها Endocrine gynecology -- Examinations, questions, etc. عقیمی زنان -- جنبه‌های هورمونی Infertility, Female -- Endocrine aspects عقیمی زنان -- جنبه‌های هورمونی -- آزمون‌ها و تمرین‌ها Infertility, Female -- Endocrine aspects -- Examinations, questions, etc. سقط‌جنین--Miscarriage سقط جنین -- آزمون‌ها و تمرین‌ها--Miscarriage -- Examinations, questions, etc. بارداری خارج از رحم--Ectopic pregnancy
شناسه افزوده	تیلور، هیو اس.
شناسه افزوده	Taylor, Hugh S.
شناسه افزوده	پال، لبنی
شناسه افزوده	Pal, Lubna
شناسه افزوده	سلی، امرا
شناسه افزوده	Seli, Emre
شناسه افزوده	اسپراف، لیون، ۱۹۳۵ - م.
شناسه افزوده	Speroff, Leon
رده بندی کنگره	۱۵۹RG
رده بندی دیویی	۱/۶۱۸
شماره کتابشناسی ملی	۱۰۰۲۴۰۹۵
اطلاعات رکورد کتابشناسی	فیپا

عنوان کتاب: از سقط تا EP – خلاصه درس به همراه مجموعه سوالات آزمون ارتقاء و بورد با پاسخ تشریحی ویژه آزمون ارتقاء و بورد تخصصی ۱۴۰۶

Speroff's Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility/2026

ترجمه و تلخیص: دکتر الهه قادری؛ دکتر بهنوش بزرگمهر

ناشر: انتشارات کاردیا

صفحه‌آرا: رزیدنت‌یار – مهشید چگینی

طراح و گرافیست: رزیدنت‌یار

چاپ و لیتوگرافی: رزیدنت‌یار

نوبت چاپ: ۱۴۰۵

تیراژ: ۱۰۰ نسخه

شابک: ۵-۵۰۶-۴۰۴-۶۲۲-۹۷۸

بهاء: ریال

آدرس: تهران میدان انقلاب ـ کارگرجنوبی ـ خیابان روانمهر ـ بن بست دولتشاهی پلاک ۱ واحد ۱۸

شماره تماس: ۶۶۴۱۹۵۲۰ – ۶۶۴۸۱۴۷۲ – ۰۲۱، ۶۶۴۸۱۷۳۴ – ۰۲۱، شماره تماس ویژه: ۰۹۱۰۹۵۹۶۷– ۰۲۱

www.residenttyar.com

هر گونه کپی‌برداری از این اثر پیگرد قانونی دارد.

از مجموعه
PRO LEVELS OB/GYN 2026

از سقط تا EP

خلاصه درس به همراه مجموعه سوالات آزمون ارتقاء و بورد با پاسخ تشریحی

ویژه آزمون ارتقاء و بورد تخصصی ۱۴۰۶

Speroff's Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility/2026

ترجمه و تلخیص

دکتر الهه قادری

متخصص زنان و زایمان

۱۰درصد بورد تخصصی ۱۴۰۴

عضو هیئت علمی دانشگاه ایران

دکتر بهنوش بزرگمهر

متخصص زنان و زایمان

۱۰درصد بورد تخصصی ۱۴۰۴

عضو هیئت علمی دانشگاه ایران

مقدمه ناشر

به نام خداوند زیبایی ها

سپاس و ستایش، سزاوار پروردگاری است که کرامتش بی‌کران، رحمتش بی‌پایان و راه دانش را چراغی برای تعالی انسان قرار داد؛ آن‌که به انسان آموخت، اندیشه را در جانش نشاند و قلم را به او سپرد تا آنچه را می‌آموزد، به دیگران نیز بیاموزد و چراغی از چراغ‌های دانایی را روشن نگاه دارد.

دانش، امانتی است که هر نسل از نسل پیشین به میراث می‌گیرد و بر غنای آن می‌افزاید؛ و پزشکی، در میان دانش‌ها، آمیخته‌ای شگفت از **دانش، خرد، تجربه و مهر** است. طبیب تنها با بیماری روبه‌رو نیست؛ با انسانی مواجه است که رنج، امید و زندگی خویش را به دستان او سپرده است.

پروردگارا، ما را از جویندگان راستین حقیقت و از شاکران نعمت دانایی قرار ده؛ یاری‌مان کن که در راه آموختن، از جست‌وجو بازنایستیم، در داوری به خرد تکیه کنیم و آنچه را می‌آموزیم، با امانت، دقت و شایستگی به آیندگان بسپاریم.

رزیدنت‌یار در نزدیک به دو دهه فعالیت در عرصه آموزش پزشکی، با باور به همین رسالت، کوشیده است پلی میان **دانش روزآمد، تجربه استادان و نیازهای واقعی جامعه پزشکی** باشد؛ بستری که در آن آموزش، تنها انتقال محفوظات نیست، بلکه تلاشی برای فهم عمیق‌تر، اندیشیدن دقیق‌تر و ساختن پزشکی توانمندتر است.

اثر پیشِ رو حاصل همین نگاه است؛ تلاشی برای گردآوری و سامان‌دهی دانشی گسترده در حوزه **زنان و زایمان** و تبدیل آن به محتوایی منسجم، مفهوم‌محور و روان که مطالعه و به‌کارگیری آن را برای مخاطب آسان‌تر سازد. این اثر با بهره‌گیری از منابع و رفرنس‌های معتبر و با کوشش مؤلف گرامی در مفهوم‌سازی و روان‌سازی مباحث تدوین شده و پس از عبور از فرآیند کنترل و ارزیابی علمی رزیدنت‌یار و بررسی جمعی از اساتید، موفق به کسب **رتبه A در ارزیابی کیفی رزیدنت‌یار** شده است.

امید است این کتاب، تنها مجموعه‌ای از صفحات و مطالب نباشد؛ بلکه **همراهی باشد در مسیر آموختن، اندیشیدن و بهتر طبابت کردن** باشد که هر دانشی که از این صفحات می‌آموزید، روزی در نجات جانی، آرامش بیماری و روشن‌تر شدن چراغ زندگی انسانی به کار آید.

به امید آنکه دانش، با مهر همراه شود؛ و طبابت، شایسته‌ترین جلوه این همراهی باشد.

مدیرمسئول انتشارات

مرجان پورندیم

مقدمه مولف

به نام آفریدگار جان و خرد

کتاب حاضر با هدف تسهیل مطالعه و مرور مطالب مورد نیاز رزیدنت‌های زنان و زایمان برای آزمون‌های ارتقا و بورد تخصصی تهیه شده است. محتوای این مجموعه حاصل ترجمه و تلخیص بخش‌های منتخب از کتاب برک و نواک، بوده و تلاش شده است مطالب ضروری و پرکاربرد به شکلی منسجم، روان و قابل استفاده در مرورهای آموزشی گردآوری شوند.

با توجه به حجم گسترده منابع اصلی، نیاز به مجموعه‌ای خلاصه و هدفمند برای مرور نکات کلیدی همواره احساس می‌شود. از این رو، در تدوین این کتاب سعی شده است ضمن حفظ دقت علمی، از پرداختن به جزئیات غیرضروری پرهیز شود تا مطالعه مطالب برای دستیاران محترم آسان‌تر و اثربخش‌تر باشد.البته این مجموعه جایگزین منابع اصلی نیست، بلکه تلاشی است برای منظم‌تر کردن مسیر مطالعه و کمک به مرور مطالب ضروری و پر کاربرد.

امید است این مجموعه بتواند به عنوان ابزاری کمکی در کنار منابع اصلی، در ارتقای دانش علمی و آمادگی هرچه بیشتر همکاران گرامی برای آزمون‌های تخصصی مورد استفاده قرار گیرد.بی‌شک این اثر خالی از اشکال نیست؛ لذا از تمامی اساتید و همکاران بزرگوار خواهشمندم با نظرات و انتقادات سازنده خود، ما را در بهبود چاپ‌های بعدی یاری فرمایند.

با آرزوی موفقیت برای همکاران عزیز

دکتر الهه قادری و دکتر بهنوش بزرگمهر

فهرست مطالب

فصل ۳۳- سقط زودرس و مکرر حاملگی ۱۱

سؤالات و پاسخنامه فصل ۳۳ ..... ۲۷

فصل ۳٤- ژنتیک ٤۵

سؤالات و پاسخنامه فصل ۳٤ ..... ۵۷

فصل ۳۵- آندومتریوز ۶۵

سؤالات و پاسخنامه فصل ۳۵ ..... ۸۹

فصل ۳۶- بارداری خارج رحمی ۱۱۱

سؤالات و پاسخنامه فصل ۳۶ ..... ۱۳۱

سقط زودرس و مکرر حاملگی

سقط به از دست رفتن محصولات بارداری زیر هفته ۲۰ یا وزن کمتر از ۵۰۰ گرم اطلاق می‌شود.

سقط مکرر: دو یا چند شکست در بارداری (Two or more failed pregnancies)، تعریفی منطقی و استاندارد برای سقط مکرر (RPL)است که توسط سونوگرافی یا پاتولوژی تأیید شده باشد. متوالی بودن سقطها دیگر شرط نیست.

جهت بررسی سقط مکرر باید بر اساس هر فرد بر اساس سن زن، شرایط سقط‌های قبلی، شرح حال پزشکی و خانوادگی و میزان اضطراب بیمار تصمیم گرفت.

علاوه بر شرایط فوق، در صورت وجود هر یک از موارد زیر نیز باید سقط مکرر ارزیابی شود:

۱) شرح حال نازایی
۲) سن زن بالای ۳۵ سال
۳) کاریوتایپ نرمال در سقط‌های قبلی
۴) مشاهده فعالیت قلب جنین در سقط زودرس قبلی

دلایل اثبات شده برای سقط مکرر:

- عوامل ژنتیکی (جابه‌جایی متعادل در مادر یا پدر ـ آنوپلوئیدی وابسته به سن مادر)
- عوامل آناتومیک (مشکلات ارثی یا اکتسابی رحم)
- عوامل ایمونولوژیک (مثل APS)

دلایل مطرح شده ولی ثابت نشده:

- آلوایمونوپاتولوژی
- ترومبوفیلی ارثی (فاکتور V لیدن و غیره)
- عفونت‌های تناسلی
- عوامل محیطی (سیگار ـ الکل ـ کافئین)
- اختلالات غدد درون‌ریز (دیابت، نارسایی فاز لوتئال، مشکلات تیروئید)

* در بیش از نیمی از زوج‌ها برای سقط مکرر علتی پیدا نمی‌شود.

اپیدمیولوژی سقط: تقریباً همه بارداری‌های غیرنرمال از نظر کروموزومی زیر ۱۰ هفته سقط می‌شوند و بیش از ۹۰٪ حاملگی‌های با کاریوتایپ نرمال ادامه پیدا می‌کند. اکثر سقطهای بالینی شناخته شده قبل از هفته ۸ بارداری رخ میدهند و تعداد نسبتاً کمی بعد از هفته ۱۲ اتفاق می‌افتند.

* به اعداد دقت شود.

✔ ۱۲-۱۵ درصد از کل حاملگی‌های تشخیص داده شده بالینی سقط می‌شوند.

- ✓ حداقل نیمی از کل سقط ها اساساً توسط بیمار متوجه نمی‌شوند.
- ✓ میزان اتلاف بارداری (شامل سقطهای بالینی و مخفی) بسته به سن متفاوت است و در زنان بالای ۴۰ سال این عدد می‌تواند به ٪۷۵ یا بیشتر برسدخطر سقط بعد از ۴ سقط قبلی حداکثر ۴۰٪ است.

نکته:

- ✓ در زنانی که اولین بارداریشان است یا آخرین بارداریشان موفق بوده، ریسک سقط بعدی کم و حدود ۴-٪۶ است.
- ✓ در زنانی که تنها بارداری قبلی یا آخرین بارداریشان منجر به سقط شده، ریسک سقط در بارداری بعدی به ۱۹-٪۲۴ افزایش می‌یابد
- ✓ ریسک سقط با افزایش تعداد سقطها بالا می‌رود اما این افزایش بسیار تدریجی (Very gradually) است؛ به طوری که حتی بعد از ۶ سقط یا بیشتر، ریسک تکرار سقط از ٪۵۰ فراتر نمی‌رود.
- ✓ بعد از شش سقط و یا حتی بیشتر، خطر تکرار سقط حداکثر ۵۰٪ است.

خطر سقط بالینی:

- زیر ۳۰ سال ۱۵-٪۷
- ۳۰-۳۴ سال ۲۱-٪۸
- ۳۵-۳۹ سال ۲۸-٪۱۷
- ۴۰ سال و بالاتر ۵۲-٪۳۴

عوامل ژنتیکی:

تقریباً ۵۰٪ از کل سقطهای سه ماهه اول، ۳۰٪ سقطهای سه ماهه دوم و ۳٪ از موارد مرده‌زایی دارای کروموزوم غیرطبیعی بوده‌اند. طبق مطالعات اخیر حتی میزان سقط زودرس در زمینه مشکلات کروموزومی به ۷۵٪ می‌رسد.

مطالعات قدیمی که عدد ٪۵۰ را درمورد سقط زود رس گزارش می‌کردند، به دلیل آلودگی با سلولهای مادر و عدم رشد سلولها در محیط کشت، نرخ ناهنجاری‌ها را کمتر از واقعیت تخمین می‌زدند. با استفاده از روش‌های جدید (Microarray و NGS) که نیازی به کشت سلولی ندارند، مشخص شده که علت واقعی در ٪۷۵ موارد ناهنجاری ژنتیکی است.

بیش از ۹۰٪ این ناهنجاری‌ها از نوع آنوپلوئیدی و پلی پلوئیدی است و بقیه از نوع موزائیسم و جابه‌جایی و وارونگی می‌باشد.

تریزومی‌های اتوزومال شایع‌ترین نوع می‌باشند که معمولاً کروموزوم‌های ۱۳-۱۶-۲۱-۲۲ درگیر است.

بعد از تریزومی‌ها شیوع مونوزومی (مونوزومی X) و پلی پلوئیدی بالاست.

در زنان مبتلا به سقط مکرر، احتمال اینکه جنین کاریوتایپ نرمال (Euploid) داشته باشد، بیشتر است؛ بهویژه در زنان زیر ۳۵ سال . یعنی در سنین پایین، باید بیشتر به دنبال علل غیرژنتیکی (مثل آناتومیک یا ایمونولوژیک) گشت.

ناهنجاری کروموزومی والدین:

در ۸-۴٪ از زوج‌های مبتلا به سقط مکرر، یکی از زوجین دارای ناهنجاری کروموزومی است که شایع‌ترین آن‌ها ترانس لوکاسیون‌های متعادل است.

جابه‌جایی متعادل از نوع متقابل: یعنی رد و بدل شدن دو قطعه از یک جفت کروموزوم اتوزوم با هم. افراد ناقل این جابه‌جایی دارای فنوتیپ نرمال هستند و از نظر محتوای ژنتیکی نرمال می‌باشند.

جابه‌جایی متعادل از نوع رابرتسونی: یعنی اتصال یافتن سانترومرهای دو کروموزوم آکروسنتریک به هم و از بین رفتن بازوی کوتاه آن‌ها. در این مورد نیز افراد ناقل دارای فنوتیپ و محتوای ژنتیک نرمال هستند.

* وارونگی پری سنتریک (درگیری سانترومر) اغلب عواقب بالینی خاصی ندارد. وارونگیهای پاراسنتریک (که شامل سانترومر نیستند) برخلاف نوع پریسنتریک، می‌توانند منجر به سقط یا ناهنجاری جنین شود.

- در هر دو نوع جابه‌جایی بسته به نحوه تفکیک کروموزوم‌ها در زمان تولید گامت‌ها ممکن است محصول بارداری حالت نرمال، تریزومی یا مونوزومی داشته باشد. گاه ممکن است چنین جنین‌هایی که محصول یک گامت نامتعادل هستند، زنده بمانند ولی در معرض خطر ناهنجاری‌ها و عقب‌ماندگی ذهنی باشند.

متداول‌ترین ترنس لوکاسیون متقابل ترنس لوکاسیون (11q 22q) می‌باشد.

وارونگی کروموزوم ۹ بسیار شایع است و برخی آن را واریاسیون نرمال می‌دانند.

نکته: شایع‌ترین سابقه تولیدمثلی در زوج‌های ناقل جابه‌جایی؟

تولد کودک نرمال و در ۷-۶٪ شرح حال سقط زودرس است.

در ۵-۴٪ موارد احتمال کودک ناهنجار یا مرده‌زایی وجود دارد.

* یک جابه‌جایی متعادل می‌تواند به صورت denovo یا ابتدا به ساکن باشد و یا از یکی از والدین ناقل به ارث رسیده باشد که اگر به ارث رسیده باشد توصیه می‌شود بقیه خواهران و برادران نیز ارزیابی شوند. بهتر است انجام کاریوتایپ را تا رسیدن کودک به سنی که بتواند رضایت آگاهانه دهد به تعویق بیندازیم.

افزایش سن و آنوپلوئیدی گامت‌ها:

با افزایش سن، احتمال پیدایش اختلال در عملکرد دوک میوزی بالاتر می‌رود.

احتمال آنوپلوئیدی در تخمک‌های زنان زیر ۳۵ سال کم و حدود کمتر از ۱۰٪ است که با افزایش سن بالا می‌رود و در زنان بالای ۴۵ سال به حدود ۱۰۰ می‌رسد. عامل اکثر تریزومی‌ها در سقط جنین، به علت خطای میوزی مادر و تخمک آنوپلوئید است.

زنان با کاهش ذخیره تخمدان (DOR)، حتی اگر جوان باشند، در معرض خطر بالاتر سقط با جنینِ ناهنجار (آنوپلوئید) هستند . همچنین ذکر شده که در زنان با FSH بالا (صرفنظر از سن)، میزان بروز سندرم داون در جنین‌های سقط شده بیشتر است.در زنان با سقط مکرر شیوع غیرفعال شدن کروموزوم X نیز بالاتر است.

در اسپرم مردانی که همسرشان سابقه سقط مکرر توجیه نشده دارند، مورفولوژی غیرنرمال، تورم هیپواسموتیک، آنوپلوئیدی و قطعه قطعه شدن DNA بیشتر دیده شده است اما در نهایت نقش اسپرم غیرنرمال بسیار کمرنگ‌تر از تخمک غیرنرمال است.

ارزش پیش‌آگهی سونوگرافی ترنس واژینال:

در صورت مشاهده موارد زیر خطر سقط کاهش می‌یابد.

رؤیت ساک حاملگی	%12
رؤیت کیسه زرده	%8
CRL بیش از ۵ میلی‌متر	%7
CRL ۶ تا ۱۰ میلی‌متر	%3
CRL بیش از ۱۰ میلی‌متر	%1

* رؤیت فعالیت قلب جنین نیز پیش‌آگهی خوبی می‌باشد ولی تأثیرگذاری آن وابستگی زیادی به سوابق مامایی و سن بیمار دارد.

بعد از رؤیت قلب جنین، احتمال سقط به صورت روبه‌رو می‌باشد:

۱) زنان جوان نرمال ۵-۳٪
۲) زنان جوان با سابقه نازایی ۱۵-۱۲٪
۳) زنان با سابقه سقط مکرر ۲۵-۱۵٪

* در صورتی که یافته‌های غیرطبیعی در سونوگرافی ببینیم، احتمال سقط بالاتر می‌رود، مانند: فعالیت آهسته قلب، مشاهده دیررس قلب در سونوگرافی، هماتوم ساب کوریونی، اختلاف در اندازه جنین و سن تقویمی جنین.

کاریوتایپ محصولات سقط جنین:

کاریوتایپ روتین محصولات سقط نمی‌تواند اطلاعات قطعی در خصوص علت سقط مکرر به ما بدهد. گاهی سقط‌ها بسیار زودرس هستند و سلول‌های این محصولات شاید قدرت رشد در محیط کشت را نداشته باشند. برای بررسی محصولات سقط، روشهای Array-based یا NGS بر کاریوتایپ روتین ارجح هستند؛ چون این روشها با مشکل «عدم رشد سلول در آزمایشگاه» یا «آلودگی با خون مادر» روبرو نمی‌شوند

ممکن است در اثر آلودگی نمونه بافتی با سلول‌های مادر و رشد ترجیحی سلول‌های مادر، علی‌رغم وجود مشکل در سلول‌های محصولات سقط، کاریوتایپ به صورت XY۴۶ گزارش شود. در حاملگی‌هایی که قبل از مرحله امبریوژنز قابل شناسایی سقط می‌شوند (تخمک پوچ)، میزان ناهنجاری‌ها بیشتر است.

در صورتی که سقط آناپلوئیدی، ناشی از افزایش سن مادر یا DOR باشد، احتمال عود در بارداری بعدی نیز افزایش می‌یابد.

تشخیص ژنتیکی قبل از لانه‌گزینی و غربالگری آناپلوئیدی:

اصطلاح PGT-SR به مفهوم PGT برای تنظیم مجدد ساختاری است که برای تشخیص اختلالات مونوژنیک ارثی مانند CF، هموفیلی، دیستروفی عضلانی دوشن، ترنس لوکاسیون‌ها و وارونگی‌ها به کار می‌رود. جهت این تکنیک‌ها می‌توان از جسم قطبی، بلاستومر مرحله کلیواژ یا بیوپسی تروفواکتودرم در مرحله بلاستوسیست استفاده کرد که روش آخر روش رایج است. در بیوپسی تروفواکتودرم، در روز ۵ پس از لقاح، تقریباً ۱۰-۵ سلول از TE با سوزن شیشه‌ای یا لیزر خارج می‌شود و تا حد زیادی جنین دست نخورده باقی می‌ماند.

*** روش هیبریداسیون ژنومی مقایسه‌ای:**

در این روش، DNA استخراج شده از بلاستومرها و DNA استخراج شده از لنفوسیت یک مرد نرمال، تکثیر، برچسب‌گذاری و سپس با هم هیبرید می‌شود.

هدف از هیبریداسیون تهیه الگوی کروموزوم‌های متافاز است. این روش توانسته به محدودیت‌های روش FISH غلبه کند و می‌توان با هیبریداسیون، ۲۲ کروموزوم اتوزوم و X و Y را بررسی کرد.

* روش NGS که در فصول قبل توضیح داده شده است می‌تواند در شناسایی جابه‌جایی‌های نامتعادل، آنوپلوئیدی‌های سگمنتال و برخی تریپلوئیدها کمک کننده باشد.

نکته مهم:

۱) جنین‌های سقط شده‌ای که در aCGH یوپلوئید گزارش شده‌اند، وقتی مجدد به روش NGS ارزیابی شده‌اند در ۳۱٪ موزائیسم و در ۵/۲٪ حالت تریپلوئید گزارش شده است.

۲) حتی نتایج انتقال جنین فریز شده (FET)، زمانی که PGT با روش NGS انجام شده نسبت به روش aCGH بهتر بوده است.

موزائیسم: ناشی از خطاهای جداسازی در میتوز، پس از لقاح است که در اثر تأخیر آنافاز، عدم تفکیک، تخریب کروموزومی و تقسیم سلولی زودرس قبل از دوپلیکاسیون DNA رخ می‌دهد. موزائیسم برخلاف آنوپلوئیدی، با افزایش سن ارتباطی ندارد. هر چند به صورت قطعی ثابت نشده ولی در مطالعات ذکر شده جنین‌های دچار موزائیسم نسبت به جنین‌های یوپلوئید لانه‌گزینی کمتر و زایمان زنده کمتری دارند.

به طور کلی ۷۵-۵۰٪ سقط‌های خودبه‌خود ناشی از ناهنجاری‌های کروموزومی است. کاریوتایپ محصولات سقط می‌تواند آنوپلوئیدی را تشخیص دهد اما از طرفی یک کاریوتایپ نرمال به طور کامل دلایل ژنتیکی سقط جنین را رد نمی‌کند.

* برای زوجینی با سقط مکرر توجیه نشده وقتی یکی از والدین حامل ترنس لوکاسیون متعادل است، IVF + PGT می‌تواند با انتخاب صحیح جنین‌ها باعث بهبود لانه‌گزینی شود اما ضمانتی برای افزایش تولد زنده نیست.

عوامل آناتومیک:

اگرچه HSG برای بررسی باز بودن لوله‌ها خوب است، اما برای ارزیابی سقط مکرر (RPL)، سونوگرافی واژینال (TVUS) و سونوهیستروگرافی بر HSG ارجحیت دارند؛ چون این روش‌ها می‌توانند شکل لبه بیرونی رحم (Fundal contour) را نشان دهند و رحم سپتومدار را از دوشاخ بهتر تشخیص دهند. همچنین این روشها توسط بیمار راحتتر تحمل می‌شوند.

روش (HyCoSyهیستروسالپینگو-کنتراست سونولوژی) اکنون به عنوان جایگزین مناسبی برای بررسی همزمان حفره رحم و باز بودن لوله‌ها معرفی شده است.

سونوگرافی سه‌بعدی (۳ :D-TVUSسونوگرافی سه‌بعدی واژینال (با یا بدون تزریق سالین) دقتی معادل MRI در تشخیص ناهنجاری‌های رحمی دارد و روشی بسیار دقیق برای تشخیص سپتوم است.

برای تشخیص توده‌های داخل رحمی، میوم، پولیپ و چسبندگی‌ها سونو هیستروگرافی نسبت به HSG دارای حساسیت و ویژگی بیشتری است.

ناهنجاری‌های مادرزادی رحم:

شیوع این ناهنجاری‌ها در جمعیت عمومی تقریباً ۲٪ است و در خانم‌های با سقط راجعه، ۷-۶٪ است. علت کلی ناهنجاری‌های رحمی که می‌توانند منجر به سقط شوند: کاهش حجم داخل رحم، اختلال عملکرد آندومتر و خونرسانی ضعیف بسته جفت است.

رحم تک شاخ: به علت عدم تکامل یکی از مجاری مولرین می‌باشد. در نیمی از موارد حاملگی‌ها منجر به سقط می‌شوند. در اغلب موارد، در رحم تک شاخ، یک شاخ فرعی وجود دارد که باید جهت رفع احتمال EP، برداشته شود. در ۴۰٪ موارد با آژنزی کلیه همان طرف همراه است، لذا توصیه به پیلوگرام داخل وریدی یا سونوی کلیه می‌شود. بیشتر بارداری‌ها در رحم تکشاخ بهتر است به صورت انتظاری (Expectant) مدیریت شوند و سرکلاژ را فقط برای کسانی نگه دارید که سابقه سقط سه ماهه دوم یا کوتاهی پیشرونده دهانه رحم دارند.

رحم دو تایی یا دیدلفیس: به علت عدم اتصال مجاری مولر دو طرف ایجاد می‌شود. پیامد بارداری نسبت به رحم تک شاخ بهتر است ولی باز ۴۰٪ دچار سقط خودبه‌خود می‌شوند. اگر این عدم اتصال در کل مجرای مولر رخ داده باشد می‌تواند به تشکیل دو سرویکس مجزا و دو همی واژن منجر شود. جراحی یکی‌سازی دو حفره رحم یا unification فقط برای زنانی که سابقه سقط مکرر و یا زایمان بسیار زودرس (قبل از قابلیت حیات جنین) دارند، انجام می‌شود.

سپتوم عرضی واژن: به علت شکست اتصال یک همی واژن با سینوس اوروژنیتال است. در بیماران با دیدلفیس شیوع ۷۵٪ دارد و همواره توصیه به جراحی آن می‌شود.

رحم دو شاخ: به علت اتصال ناقص مجاری مولرین در سطح فوندوس است. ۳۰٪ احتمال سقط دارد. هر چه حجم قسمت تحتانی رحم بیشتر شود، احتمال زایمان زودرس کاهش می‌یابد. اندیکاسیون جراحی مانند رحم دیدلفیس است. چون در

رحم دو شاخ نسبت به سایر ناهنجاری‌ها احتمال نارسایی سرویکس بالاست، معمولاً توصیه به سرکلاژ می‌شود. در صورت جراحی متروپلاستی، روش شکمی استراسمن ارجح است.

رحم سپتوم‌دار: به علت جذب ناقص سپتوم میانی ایجاد می‌شود. شایع‌ترین ناهنجاری رشد رحم است هم در جمعیت عمومی هم در افراد با سقط مکرر.

سپتوم در موارد سقط مکرر، پهن‌تر و بلندتر از زنان با سپتوم ولی تولیدمثل نرمال نیست، اما سایز بخش غیرمبتلای رحم در سقط مکرر کوچکتر است.

* در زنان با سقط مکرر، مشاهده سپتوم اندیکاسیون جراحی دارد.

سپتوپلاستی هیستروسکوپی یک روش آسان و سریع با عوارض کم است.

بعد جراحی میزان زایمان ترم به ۸۰٪، زایمان زودرس ۵٪ و سقط به ۱۵٪ می‌رسد. جراحی با قیچی‌های کوچک، لیزر و الکتروسرجیکال قابل انجام است. در حالت کلی (به استثناء چند مورد)، انسزیون سپتوم کافی است و نیاز به رزکسیون کامل نیست. هر زمان ۲ اوستیوم قابل رؤیت باشد انسزیون را متوقف می‌کنیم و اگر سپتوم باقی مانده کمتر از 1 cm باشد، کافی است.

رحم آرکوئیت : امروزه به عنوان یک واریانت نرمال (Normal variant) در نظر گرفته میشود و نیازی به مداخله ندارد

مواجهه با DES:

۷۰ درصد خانم‌هایی که در رحم مادرشان با DES مواجهه داشته دچار ناهنجاری رحمی می‌شوند. شایع‌ترین رحم T شکل است،اگرچه رحم T-Shaped کلاسیک با مواجهه با DES مرتبط است، اما اکنون مشخص شده که این ناهنجاری میتواند به عنوان یک واریانت مادرزادی نادر در زنانی که هیچ سابقه‌ای از مواجهه با DES نداشتهاند نیز دیده شود. سایر موارد: رحم هیپوپلاستیک، حلقه‌های انقباضی و filling defect است. احتمال سقط در این بیماران دو برابر و خطر EP ۹ برابر افراد نرمال است.

احتمال ابتلا به آدنوکارسینوم سلول روشن واژن در این بیماران گزارش شده است.

* اگر در افراد مواجه شده با DES، سابقه زایمان زودرس یا سابقه سقط سه ماهه دوم باشد، سرکلاژ توصیه می‌شود.

لیومیوم: در حالت کلی اگر میوم باعث تغییر شکل حفره رحم نشده باشد و سایر اندیکاسیون‌های جراحی میوم وجود نداشته باشد، نیازی به جراحی نیست.

میوم‌های ساب موکوز اثری نامطلوب می‌توانند روی بارداری داشته باشند.

شواهد جدید نشان میدهند که فیبرومهای اینترامورال (Intramural)، حتی اگر باعث تغییر شکل حفره رحم نشوند، با نرخ پایینتر بارداری و افزایش معنادار نرخ سقط جنین همراه هستند

در صورت منفرد و کوچک بودن میوم‌ها جراحی هیستروسکوپیک بهتر از جراحی باز است.

* در زنان با رحم تک شاخ و دو شاخ و دیدلفیس فراوانی ناهنجاری سیستم ادراری زیاد است اما در رحم سپتوم‌دار این همراهی وجود ندارد.

مدیریت فیبروم در زنان دچار سقط مکرر باید مشابه زنان نابارور باشد؛ یعنی اگر فیبروم سابموکوز (زیر مخاطی) باشد، حتماً برداشته شود و اگر اینترامورال باشد، حتی بدون فشار به حفره، باید به عنوان یک عامل مخل جدی به آن نگاه کرد.

سندرم آشرمن: شایع‌ترین تظاهرات این سندرم، هیپومنوره، آمنوره و دیسمنوره می‌باشد اما سقط مکرر نیز می‌تواند به دنبال آن ایجاد شود. مکانیسم‌های مسبب سقط مکرر در آشرمن: کاهش حجم رحم، فیبروز آندومتر و التهاب آندومتر است که می‌تواند منجر به نارسایی عملکرد جفت شود.

برای تشخیص آشرمن، سونوهیستروگرافی یا HSG پیشنهاد دهنده هستند، اما هیستروسکوپی روش طلایی برای تأیید و درمان همزمان است. در آشرمن احتمال سقط ٪۴۰-۸۰ و احتمال زایمان زودرس ٪۲۵ است که پس از رفع چسبندگی‌ها سقط به ٪۲۴-۷ و زایمان ترم به ٪۹۰-۵۰ می‌رسد.

عوامل ایمونولوژیک: مکانیسم‌های اتوایمیون و آلوایمیون هر دو به عنوان علت سقط مکرر مطرح شده‌اند.

از بیماری‌های اتوایمیون: SLE و APS مطرح شده‌اند.

از بیماری‌های آلوایمیون (در اثر پاسخ ایمنی غیرطبیعی مادر علیه آنتی‌ژن‌های جفت یا جنین): اخلال در NKC، آنتی‌بادی‌های بلوکان مادر، Abهای سیتوتوکسیک مادر

لوپوس: خطر سقط حدود ٪۲۰ است. سقط زودرس در افراد SLE بیشتر از جمعیت عادی نیست مگر اینکه آنتی‌بادی‌های آنتیفسفولیپید (aPL) هم مثبت باشند اما سقط دیررس، ۴-۲ برابر بیشتر است. تقریباً در تمام مرگ‌های جنین در افراد مبتلا به SLE، آنتی‌بادی‌های ضد فسفولیپید افزایش یافته بود.

وجود بیماری فعال لوپوس در زمان لقاح، درگیری کلیوی و شروع لوپوس در زمان بارداری با احتمال بیشتری با سقط جنین همراه است.

به بیماران دچار لوپوس توصیه می‌شود تا زمان رمیسیون بیماری، بارداری را به تأخیر بیندازند. بیماران با نارسایی شدید کلیه منع بارداری دارند و بیماران با نارسایی متوسط کلیه توضیح داده می‌شود که احتمال سقط بالاست و چنین بارداری اگر ادامه هم یابد، احتمال بالای زایمان زودرس و پره اکلامپسی وجود دارد.

سندرم آنتی فسفولیپید: جهت تشخیص وجود حداقل یک معیار آزمایشگاهی و حداقل یک معیار بالینی ضروری است.

TABLE 33.2 Diagnosis of Antiphospholipid Syndrome

Clinical criteria	• Vascular thrombosis
	• Pregnancy morbidity:
	  ○ One or more losses after the 10th week of a morphologically normal fetus
	  ○ One or more premature births of a normal neonate before the 34th week because of preeclampsia or eclampsia or placental insufficiency
	  ○ Three or more unexplained consecutive early miscarriages

Laboratory tests	• Lupus anticoagulant present on two or more occasions at least 12 wk apart • Anticardiolipin antibody of IgG or IgM isotype in medium to high titer on two or more occasions at least 12 weeks apart • Anti–β_2-glycoprotein 1 antibody of IgG or IgM isotype in 99th percentile titer on two or more occasions at least 12 wk apart

Reprinted from Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T, et al. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). *J Thromb Haemost*. 2006;4(2):295-306. Copyright © 2006 International Society on Thrombosis and Haemostasis. With permission.

هر چند شیوع سندرم آنتی فسفولیپید در بیماران با سقط مکرر بالا نیست ولی توصیه می‌شود آزمایشات ذکر شده در جدول درخواست شود چرا که کم تهاجمی و کم هزینه هستند و در صورت تشخیص APS می‌توان با درمان آن به کاهش سقط مکرر کمک نمود.

در APS اغلب سقط‌های جنین به صورت بعد از هفته ۱۰ بارداری است. مرگ جنین در همراهی با رشد ضعیف، OHA، پره اکلامپسی و اکلامپسی و اختلالات ضربان قلب دیده می‌شود.

مکانیسم‌های عوارض APS و درمان آن:

۱) تولید Ab علیه پلاکت‌ها و آندوتلیوم که در نهایت باعث افزایش ریسک ترومبوز می‌شود.

۲) تجمع انکسین ۵ (۵A) در سطح فسفولیپیدها که باعث واسکولوپاتی عروق اسپیرال شده و در موارد شدید انفارکتوس جفت دیده می‌شود.

۳) اتصال Ab به تروفوبلاست‌ها و کاهش تکثیر آن‌ها

۴) در اثر Ab ها، در بافت دسیدوآ تولید VEGF و رگ‌های خونی را کاهش می‌دهد.

۵) فعال شدن آبشار مکمل ، بهویژه فاکتورهای C3 و C5، نقش کلیدی در التهاب جفت و آسیب به جنین در بیماران APS دارد.

یک مکانیسم قابل قبول برای سقط‌های دیررس در زنان مبتلا به سندرم آنتی فسفولیپید، ایجاد ترومبوز در گردش خون جفتی است. از طرفی تهاجم غیرطبیعی تروفوبلاست‌ها می‌تواند سقط زودرس را در زنان مبتلا به APS توجیه کند.

درمان:

شامل آسپرین و هپارین و درمان‌های سرکوبگر سیستم ایمنی است که شامل IVIg و پردنیزولون است.

معمولاً هر زمانی که مادر قصد اقدام به بارداری را داشت، باید آسپرین با دوز ۸۵-۷۵ میلی‌گرم در روز آغاز شود و هر زمان تست بارداری مثبت شد، هپارین با دوز ۱۰۰۰۰-۵۰۰۰ واحد روزانه به آسپرین اضافه شود. میزان تولد زنده زمانی که آسپرین در همراهی با هپارین تجویز شود بالاتر از زمانی است که به تنهایی مصرف شوند اما خطرات عوارض بارداری را به طور کامل از بین نمی‌برد (عوارضی مانند: IUGR ـ PPROM ـ PTL ـ پره اکلامپسی ـ IUFD و دکولمان جفت).

* در زنانی که ≤ ۲ سقط متوالی داشته‌اند ولی در آزمایشات شواهدی به نفع APS ندارند، تجویز ASA و هپارین بی‌اثر است.

هپارین LMWH یا انوکساپارین در مقایسه با UFH مزایایی دارد: نیمه عمر طولانی‌تری دارد، عوارض جانبی مثل استئوپنی و ترومبوسیتوپنی کمتر و خاصیت آنتی ترومبوتیک بیشتری دارد اما در خصوص پیامدهای بارداری، LMWH و UFH تفاوت بارزی وجود ندارد.

پردنیزولون ممکن است در درمان APS در همراهی سقط مکرر استفاده شود اما عوارض زیادی دارد مثل DM ـ HTN و زایمان زودرس.

استفاده از IVIG در سقط مکرر ثانویه می‌تواند باعث افزایش نرخ تولد زنده شود، اما شواهد کافی برای توصیه به استفاده از آن در سقط مکرر اولیه وجود ندارد.

* در افراد با سقط مکرر، شیوع Abهای ضد تیروئید و ضد هسته‌ای بالاست.

اگر سطح TSH در محدوده ساب کلینیکال حتی بالا باشد درمان اندیکاسیون دارد ولی اگر در بیماران با سقط مکرر سطح TSH نرمال باشد نیازی به چک سطح Abهای ضد تیروئید نیست و درمان با لووتیروکسین در زنان یوتیروئید و سابقه سقط مکرر هیچ تأثیر مثبتی نخواهد داشت.

* بیماری سلیاک که نوعی بیماری خودایمنی است ممکن است با سقط مکرر در ارتباط باشد. آنتی‌بادی علیه گروه خونی P نیز در سقط مکرر گزارش شده که این افراد با انجام پلاسمافرز پیامد بارداری بهتری داشته‌اند.

اختلالات آلوایمیون:

آنتی‌بادی‌های لنفوسیتوتوکسیک ضد آنتی‌ژن‌های پدری از علل سقط مکرر مطرح شده است اما این Ab ها در بسیاری از زنان با حاملگی نرمال نیز وجود دارد و حتی در زوج‌های بارور نسبت به افراد با سقط مکرر میزان آن‌ها بالاتر است که نتیجه گرفته‌اند این Ab ها تعداد و مدت حاملگی را منعکس می‌کند و اثری روی پیامد بارداری ندارد.

حضور Abهای بلوکان مادر نیز به طور قطع نمی‌تواند پیامد بارداری را پیش‌بینی کند.