

باغچه خندا

طبابت هنراست،

هنرها، تنگی قلب و اندیشه



سرشناسه	پارسانیا، سارا، ۱۳۶۸-
عنوان و نام پدیدآور	از سقط تا EP: خلاصه درس به همراه مجموعه سوالات آزمون ارتقاء و بوردا پاسخ تشریحی تا بوردا ۱۴۰۴ ویژه آزمون ارتقاء و بوردا تخصصی ۱۴۰۵ = Speroff's Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility/2020 ترجمه و تلخیص سارا پارسانیا؛ پاسخدهی به سوالات ۱۴۰۴: سحر حسینی و زهرا حاج محمد حسینی تهران: کاردیا، ۱۴۰۵. ۱۴۰ ص: مصور، جدول، نمودار؛ ۲۹×۲۲ س.م. شابک: ۹۷۸-۶۲۲-۴۰۴-۴۵۰-۱ ج ۳۱ ریال
مشخصات نشر	الهی شهدادی
مشخصات ظاهری	فیبا
شابک	کتاب حاضر برگرفته از کتاب " Speroff's clinical gynecologic endocrinology and infertility, 9th. ed, 2020 اثر هیو اس. تیلور، لبنی پال، امرا سلی است.
مدیر تولید و برنامه ریزی	زنان -- بیماری‌های هورمونی Endocrine gynecology
وضعیت فهرست نویسی	زنان -- بیماری‌های هورمونی -- آزمون‌ها و تمرین‌ها Endocrine gynecology -- Examinations, questions, etc.
یادداشت	عقیمی زنان -- جنبه‌های هورمونی Infertility, Female -- Endocrine aspects
موضوع	عقیمی زنان -- جنبه‌های هورمونی -- آزمون‌ها و تمرین‌ها Infertility, Female -- Endocrine aspects -- Examinations, questions, etc.
	سقط جنین -- آزمون‌ها و تمرین‌ها -- سقط جنین Miscariage -- Examinations, questions, etc.
	سقط جنین -- آزمون‌ها و تمرین‌ها -- سقط جنین Miscariage -- Examinations, questions, etc.
	بارداری خارج از رحم -- سقط جنین Ectopic pregnancy -- Miscariage
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	فیبا

از سقط تا EP - خلاصه درس به همراه مجموعه سوالات آزمون ارتقاء و بوردا پاسخ تشریحی تا بوردا چاپ و لیتوگرافی: رزیدنت یار	۱۴۰۴ ویژه آزمون ارتقاء و بوردا تخصصی ۱۴۰۵
نوبت چاپ: اول ۱۴۰۵	Speroff's Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility/2020
تیراژ: ۱۰۰ نسخه	ترجمه و تلخیص: دکتر سارا پارسانیا؛ پاسخدهی به سوالات ۱۴۰۴: سحر حسینی و زهرا حاج محمد حسینی
شابک: ۹۷۸-۶۲۲-۴۰۴-۴۵۰-۱	ناشر: انتشارات کاردیا
بهاء:	صفحه آرا: رزیدنت یار - مهشید چگینی
ریال	طراح و گرافیسیت: رزیدنت یار

آدرس: تهران میدان انقلاب - کارگرجنوبی - خیابان روانمهر - بن بست دولتشاهی پلاک ۱ واحد ۱۸
شماره تماس: ۰۲۱-۶۶۴۱۹۵۲۰، ۰۲۱-۸۸۹۴۵۲۰۸، ۰۲۱-۸۸۹۴۵۲۱۶، ۰۲۱-۸۸۹۴۵۲۱۷، شماره تماس ویژه: ۰۲۱-۹۱۰۹۵۹۶۷

www.residenttyar.com

هر گونه کپی برداری از این اثر پیگرد قانونی دارد.

از سقط تا EP



خلاصه درس به همراه مجموعه سوالات آزمون ارتقاء و بورد با پاسخ تشریحی تا بورد ۱۴۰۴

ویژه آزمون ارتقاء و بورد تخصصی ۱۴۰۵

Speroff's Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility/2020

ترجمه و تلخیص

دکتر سارا پارسائیا

دارای بورد تخصصی ۱۳۹۹

دانشگاه علوم پزشکی ارومیه

پاسخدهی به سوالات ۱۴۰۴

دکتر سحر حسینی

رتبه ۳ بورد تخصصی ۱۴۰۲

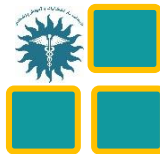
عضو هیأت علمی دانشگاه علوم پزشکی ایران

دکتر زهرا حاج محمد حسینی

رتبه برتر بورد تخصصی ۱۴۰۲

عضو هیأت علمی دانشگاه علوم پزشکی اراک





سپاس و ستایش شایستهٔ پروردگاری که کرامتش نامحدود و رمتش بی‌پایان است. اوست که بشر را دانش بیاموخت و با قلم آشنا کرد. به انسان فرصت آن داد که علم را به خدمت گیرد و با قلم خود و رسم فطوط گویا آن را به دیگران نیز بیاموزد.

خدایا از شاگردان درگاهت و محققان جوین راهت قرارم ده و یاری‌ام کن تا در آموختن نلغزم و آنچه را آموختم، به شایستگی عرضه کنم.

رزیدنت‌یار، حامی و پیشرو در نظام کمک آموزشی پزشکی کشور به سبک نوین و مطابق با آخرین پیشرفت‌های آموزشی در میانه پزشکی با کادری مجرب و آشنا طی ۱۸ سال گذشته از منظر متخصصین همواره بهترین محصولات را ارائه و در دسترس مخاطبین خود قرار داده است.

اثر پیش رو با توجه به محتوی بسیار غنی در مبحث زنان و زایمان گردآوری شده و با استفاده از مفهومی نمودن مباحث و روان‌سازی توسط مؤلف محترم از منابع و رفرنس بوده و در روال گذر از گروه کنترل کیفیت رزیدنت‌یار با جمعی از اساتید (رتبه A) را به خود اختصاص داده است، امید است با مطالعه تمام مباحث پیش رو با یاری خداوند متعال پیروز و پایدار باشید.

مدیرمسئول انتشارات

مرجان پورندیم

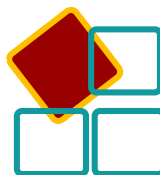


فدای بزرگ را شاکرم که به من فرصت داد تا بتوانم گامی هرچند کوچک در جهت کمک به فراگیری آسان‌تر این مباحث بردارم. کتاب اسپیرووف از رفرنس‌های بسیار مهم و کاربردی می‌باشد، به طوری که تسلط به آن می‌تواند در قسمت اعظم مدیریت بیماران سرپایی و متی بستری کمک کننده باشد. مجموعه پیش رو شامل مطالب درسی جهت آمادگی مورد و ارتقاء به همراه سوالات آزمون‌های سال‌های گذشته می‌باشد. متن حاصل چندین بار با اصل کتاب مطابقت داده شده است تا عاری از اشتباه تقدیم شما عزیزان شود ولی بی‌شک عاری از اشتباه نیست.

لذا خواهشمندیم که خوانندگان عزیز هرگونه غلط و خطایی را مشاهده کردند متماً با راه‌های ارتباطی گروه رزیدنت‌یار در میان بگذارند. در انتها از صمیم قلب موفقیت شما را در تمامی مراحل زندگی از خداوند خواستارم.

دکتر سارا پارسانیا

فهرست مطالب



فصل ۳۰ - سقط زودرس و مکرر حاملگی	۱۱
سؤالات و پاسخنامه فصل ۳۰	۲۵
فصل ۳۱ - ژنتیک	۴۱
سؤالات و پاسخنامه فصل ۳۱	۵۱
فصل ۳۲ - آندومتریوز	۵۹
سؤالات و پاسخنامه فصل ۳۲	۷۹
فصل ۳۳ - بارداری خارج رحمی	۹۷
سؤالات و پاسخنامه فصل ۳۳	۱۱۷

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 به صورت سه سقط یا بیشتر تعریف می‌شود و در تعریف جدید نیازی به متوالی بودن این سقطها نیست و توصیه شده در صورت حتی ۲ سقط متوالی نیز بررسی و درمان انجام شود. 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 | (۳) کاریوتایپ نرمال در سقطهای قبلی |
| (۲) سن زن بالای ۳۵ سال | (۴) مشاهده فعالیت قلب جنین در سقط زودرس قبلی |

دلایل اثبات شده برای سقط مکرر:

- عوامل ژنتیکی (جابه‌جایی متعادل در مادر یا پدر - آنپلوئیدی 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 - الکل - 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.
- * به اعداد دقت شود.

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



- ✓ میزان سقط واقعی بسیار بیشتر است (۶۰-۳۰٪) که شامل حاملگی‌های بیوشیمیایی نیز می‌باشند.
- ✓ با افزایش سن مادر از ۳۵ سال به بعد خطر سقط بالاتر می‌رود و بعد ۴۰ سالگی شدت بیشتری می‌یابد.
- ✓ خطر سقط بعد از ۴ سقط قبلی حداکثر ۴۰٪ است.
- ✓ بعد از شش سقط و یا حتی بیشتر، خطر تکرار سقط حداکثر ۵۰٪ است.
- زیر ۳۰ سال ۷-۱۵٪
- ۳۴-۳۰ سال ۸-۲۱٪
- خطر سقط بالینی: ۳۹-۳۵ سال ۱۷-۲۸٪
- ۴۰ سال و بالاتر ۳۴-۵۲٪

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. بیش از ۹۰٪ این ناهنجاری‌ها از نوع آنپلوئیدی و پلی پلوئیدی است و بقیه از نوع موزائیکسم 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. میزان ناهنجاری‌های کروموزومی در محصولات بارداری افراد با سقط مکرر، نسبت به جمعیت عادی بیشتر نیست (به شرط تعدیل سن مادر). * احتمال سقط یوپلوئیدی با افزایش تعداد سقط‌های قبلی و با داشتن سابقه سقط قبلی با کاریوتایپ نرمال افزایش می‌یابد (منم چند بار خوندمش!!!).

ناهنجاری کروموزومی والدین:

در ۴-۸٪ 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. - 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 (11q22q) 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 ۶-۷٪ شرح حال سقط زودرس است.

در ۴-۵٪ 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.

برخی زنان دچار سقط مکرر غیر قابل توضیح، دچار DOR هم هستند. از طرفی در مطالعات مطرح شده که زنانی که سقط جنین تریزومی داشته‌اند، زودتر یائسه می‌شوند. در زنان دارای سطح بالای سرمی FSH، صرف نظر از سن و یا علت بالا بودن FSH، میزان سندرم داون 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.

۱۲٪	رؤیت ساک حاملگی
۸٪	رؤیت کیسه زرده
۷٪	CRL بیش از ۵ میلی‌متر
۳٪	CRL ۶ تا ۱۰ میلی‌متر
۱٪	CRL بیش از ۱۰ میلی‌متر

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

(۱) زنان جوان نرمال ۳-۵٪

بعد از رؤیت قلب جنین، احتمال

(۲) زنان جوان با سابقه نازایی ۱۲-۱۵٪

سقط به صورت روبه‌رو می‌باشد:

(۳) زنان با سابقه سقط مکرر ۱۵-۲۵٪

* 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. شاید استفاده از NGS یا Microarray کروموزومال بتواند در این موارد کمک کننده باشد چون نیازی به سلول زنده و کشت سلولی ندارند.

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 امبریونز قابل شناسایی سقط می‌شوند (تخمک پوچ)، میزان ناهنجاری‌ها بیشتر است.

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

تشخیص ژنتیکی قبل از لانه‌گزینی و غربالگری آنپلوئیدی:

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، آنپلوئیدی‌های 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٪ موزائیسیم 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. **موزائیسیم:** 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. موزائیسیم برخلاف آنوپلوئیدی، با افزایش سن ارتباطی ندارد. هر چند به صورت قطعی ثابت نشده ولی در مطالعات ذکر شده جنین‌های دچار موزائیسیم 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 توصیه 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:

برای ارزیابی فاکتور رحمی و لوله‌ها، HSG نسبت به سونوگرافی ارجح می‌باشد. جهت ارزیابی سقط مکرر و افتراق رحم دو شاخ از دیواره‌دار، سونوی TV و سونو هیستروگرافی نسبت به HSG ارجح 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، ۶-۷٪ 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. انجام سرکلاژ در رحم تک شاخ فقط زمانی اندیکاسیون دارد که فرد سابقه سقط سه ماهه دوم یا طول سرویکس کوتاه داشته باشد.

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 اورژنیتال 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 سرکلاز 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.

مواجهه با DES:

۷۰ درصد خانم‌هایی که در رحم مادرشان با DES مواجهه داشته دچار ناهنجاری رحمی می‌شوند. شایع‌ترین رحم T شکل است، 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 مواجهه شده با DES، سابقه زایمان زودرس یا سابقه سقط سه ماهه دوم باشد، سرکلاز 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.

میوم‌های اینترامورال کوچکتر از ۷-۵ سانتی‌متر نیز به شرط عدم گسترش به حفره آندومتر اثر نامطلوبی روی بارداری ندارد.

در صورت منفرد و کوچک بودن میوم‌ها جراحی هیستروسکوپی 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.



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.

هیستروسکوپی می‌تواند علاوه بر تأیید تشخیص سندرم آشرمن، درمان موفق‌تری نسبت به کورتاژ باشد. 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): اختلال در NK، آنتی‌بادی‌های بلوکان مادر، Ab‌های سیتوتوکسیک مادر

لوپوس: خطر سقط حدود ۲۰٪ است. سقط زودرس در افراد SLE بیشتر از جمعیت عادی نیست 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 30.2 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 weeks apart • Anticardiolipin antibody of IgG or IgM isotype in medium to high titer on two or more occasions at least 12 weeks apart • Anti-β2-glycoprotein 1 antibody of IgG or IgM isotype in 99th percentile titer on two or more occasions at least 12 weeks apart

Derived from Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T, Branch DW, Brey RL, Cervera R, Derksen RH, De Groot PG, Koike T, Meroni PL, Rebar G, Schoenfeld Y, Tincani A, Vlachoyiannopoulos PG, Krilis SA, International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS), J Thromb Haemost 4:295, 2006.244

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 کم‌تهاجمی و کم‌هزینه 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 دسیدوا تولید VEGF و رگ‌های خونی را کاهش می‌دهد.
- 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 ۷۵-۸۵ میلی گرم در روز آغاز شود و هر زمان تست بارداری مثبت شد، هپارین با دوز ۵۰۰۰-۱۰۰۰۰ 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 - PTL - PPROM - پره اکلامپسی - IUFD و دکولمان جفت).

* در زنانی که ≤ 2 سقط متوالی داشته‌اند ولی در آزمایشات شواهدی به نفع APS ندارند، تجویز ASA و هپارین بی‌اثر است. هپارین LMWH یا انوکسپارین 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 - HTN و زایمان زودرس. IVIG نیز استفاده شده و شواهدی از افزایش میزان تولد زنده گزارش شده اما هنوز مطالعات کاملی در خصوص مقایسه آن با ASA و هپارین انجام نشده است.

* 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 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 پدري 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 Ab های بلوکان مادر نیز به طور قطع نمی‌تواند پیامد بارداری را پیش‌بینی کند.

ایمن‌سازی با لکوسیت‌های پدري در درمان سقط توجیه نشده، قابل قبول نیست. همچنین IVIg نیز در بهبود پیامد بارداری در افراد با سقط توجیه نشده اثربخش نبوده است.

در کل محتمل‌ترین مکانیسم در زمینه اختلالات آلوایمیون، اختلال در تنظیم سیتوکین‌ها می‌باشد اما تمام روش‌های موجود برای ارزیابی اختلالات آلوایمیون فعلاً در حد تحقیقاتی است. این روش‌ها عبارتند از: تست HLA - کشت لنفوسیت‌ها - سنجش NKC و تست‌های بررسی تمایز پاسخ T-helper ها به Ag های تروفوبلاستی.

ترومبوفیلی ارثی: در برخی زنان با سقط مکرر، تغییرات ترومبوژنیک بارداری، با تشدید زمینه ارثی ترومبوز، سبب کاهش جریان خون رحمی جفتی می‌شود.

عوامل انعقادی	
تشکیل لخته در صورت افزایش	فیبرینوژن - فاکتورهای ۷ و ۸ و ۱۰
تشکیل لخته در صورت کاهش	پروتئین C و پروتئین S و آنتی ترومبین III فاکتور ۱۲

عوامل فیبرینولیتیک	
تشکیل لخته در صورت ↑	PAI-1
تشکیل لخته در صورت ↓	آنتی پلاسمین

* چند جهش ژنتیکی که می‌تواند زمینه‌ساز ارثی ترومبوز شود: جهش فاکتور ۵-لیدن، جهش پروترومبین و جهش ژن رمزگردان تتراهیدروفولات ردوکتاز.

پروتئین C:

در صورت فعال شدن، عملکرد فاکتور ۵ و ۸ را مهار می‌کند و در واقع دارای خاصیت ضدانعقادی است. در صورت مقاومت به پروتئین C، سطح ترومبین افزایش خواهد یافت و حالت ترومبوژنیک ایجاد خواهد شد.

علت اکثر موارد مقاومت به Pr C، جهش فاکتور ۵-لیدن می‌باشد که افراد هتروزیگوت ۵ برابر افراد نرمال دچار ترومبوز می‌شوند و افراد هموزیگوت نیز در ۸۰٪ موارد ریسک ترومبوز دارند. علاوه بر حالت ارثی، افراد ممکن است به صورت اکتسابی به Pr C مقاوم شوند.

ترومبوفیلی‌ها هم با سقط زودرس هم دیررس در ارتباطند اما این ارتباط برای سقط‌های سه ماهه دوم و سقط‌های دیررس قوی‌تر است چون که تا قبل از هفته ۸ بارداری، جریان خون بین پری به طور کامل تکامل نیافته است.



چند نکته در خصوص ترومبوفیلی‌ها:

- (۱) اغلب زنان دچار ترومبوفیلی دارای عملکرد تولیدمثل نرمال هستند.
- (۲) در صورت وجود بیش از یک ترومبوفیلی ارثی، خطر ترومبوز افزایش می‌یابد.
- (۳) اگر جنین هم ناقل آلل فاکتور ۵-لیدن باشد احتمال انفارکتوس جفت بالاتر می‌رود.
- (۴) درمان روتین و تجربی در زنان با سقط مکرر که ترومبوفیلی در آن‌ها ارزیابی نشده، توصیه نمی‌شود.

اندیکاسیون غربالگری:

- به صورت روتین در بیماران با سقط مکرر، نباید اقدام به بررسی ترومبوفیلی نمود.
- (۱) سابقه شخصی ترومبوآمبولی وریدی در حضور یک فاکتور خطر غیرمعمول (مثل جراحی)
 - (۲) سابقه ترومبوفیلی پرخطر در بستگان درجه اول
- چه آزمایشاتی درخواست شود؟
- لوپوس آنتی کواگولان، آنتی کاردیولیپین، آنتی β_2 گلیکوپروتئین و بررسی فاکتور ۵-لیدن و جهش ژن پروترومبین و G20210A

فاکتورهای آندوکراین:

این فاکتورها نیز به عنوان علتی برای سقط مکرر مطرح شده‌اند که یک به یک توضیح داده خواهند شد.

DM و PCO، بیماری تیروئید و نارسایی فاز لوتئال

کم کاری تیروئید: در زنان با هیپوتیروئیدی آشکار کنترل نشده یا هیپوتیروئیدی ساب کلینیکال خطر سقط ممکن است افزایش یابد هر چند آستانه کلاسیک هورمون تیروئید برای هیپوتیروئیدی، TSH بالای ۵ است اما در هیپوی ساب کلینیکال که با TSH بالای ۴ تعریف می‌شود نیز در برخی مواقع احتمال سقط افزایش یافته است. لذا توصیه می‌شود در سقط مکرر TSH همواره چک شود.

در بیماران با کم کاری تیروئید از اوایل هفته ۵ بارداری دوز لووتیروکسین را ۵۰-۲۰٪ افزایش می‌دهیم. TSH ماهانه چک می‌شود و بعد زایمان بلافاصله به دوز قبل بارداری کاهش می‌دهیم. سطح نرمال هدف TSH در بارداری در سه ماهه اول کمتر از ۲/۵ و در سه ماهه دوم و سوم کمتر از ۳/۳ میکروگرم در میلی‌لیتر است.

دیابت ملیتوس: احتمال سقط در فرد DM ای که BS کنترل شده دارد بیشتر از افراد نرمال نیست اما در صورت بالا بودن HbA_{1c} در سه ماهه اول ریسک بالای سقط وجود دارد.

در افراد دیابتی و افرادی که شک بالا به دیابت داریم A_{1c} باید چک شود.

* به زنان با سقط مکرر و سابقه DM توصیه می‌شود تا زمانی که سطح هموگلوبین Arc نرمال نشده باردار نشوند.

سندرم تخمدان پلی کیستیک:

در این بیماران هیپرانسولینمی و سطح بالای PAI-۱ باعث افزایش شیوع سقط جنین در حد ۵۰-۳۰٪ می‌شود.

طبق مطالعات انجام شده میزان تولد زنده در بیماران درمان شده PCO به شرح زیر بوده است:

لتروزول < کلومیفن < متفورمین

و در آخرین منابع ذکر شده که مصرف یا عدم مصرف متفورمین اثری روی میزان سقط جنین ندارد.