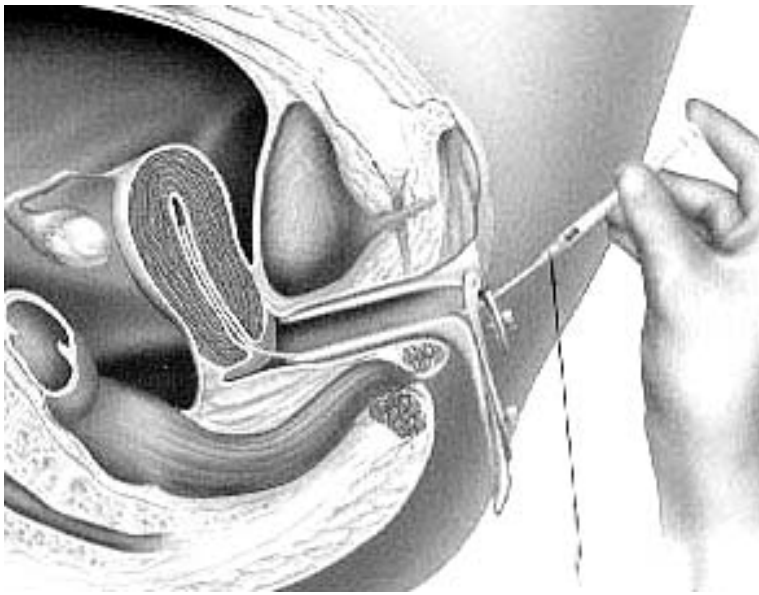


# ماہنامہ تخصصی تولید مثل و نازایی



◀ سنجی با همکاران

◀ ژورنال کلاب

◀ مقالات تخصصی

◀ اخبار علمی

◀ تقویم کنفرانسها



پروحه‌شده ابن سینا

(مرکز پژوهش‌های بیولوژی و میکروتولوژی تولید مثل و نازایی جهاد دانشگاهی)

## ژورنال کلاب

با ارسال نامه و یا تلفن از نابودکردن و از بین بردن جنین مطلع سازند.

هشتاد و هشتمین ژورنال کلاب

دوشنبه ۸۲/۳/۵

نقش ایندول آمین ۲ و ۳  
دی اکسیژناز در حاملگی

دکتر امیرحسین زرنانی

دکترای علوم آزمایشگاهی و دانشجوی Ph.D.

ایمنی شناسی

تریپتوفان یک اسید آمینه ضروری است که مصرف ناکافی آن سبب بالانس منفی ازت و کاهش حجم عضلانی می شود. این اسید آمینه از دو مسیر مختلف متابولیزه می شود. ۱- این اسید آمینه توسط آنزیم تریپتوفان ۵-هیدروکسیلاز به ۵-هیدروکسی تریپتوفان و سپس به سروتونین تبدیل می شود. ۲- تریپتوفان همچنین توسط آنزیم تریپتوفان ۲ و ۳ دی اکسیژناز (TDO) و یا ایندول آمین ۲ و ۳ دی اکسیژناز (IDO) به N-فرمیل کینورین و در نهایت به NAD تبدیل شده و در تولید انرژی مورد استفاده قرار می گیرد.

آنزیم IDO یکی از ابزارهای مهم سیستم ایمنی ذاتی در برابر عوامل ویروسی و انگلی است.

TDO عمدتاً توسط سلولهای کبدی ساخته می شود و فعالیت آن توسط گلوکوکورتیکوئیدها تنظیم می شود. آنزیم IDO توسط سلولهای عرضه کننده آنتی ژن، سلولهای سیستم اعصاب مرکزی و سلولهای اندوکراین بیان شده و قویترین محرک تولید آن، انترفرون گاما است. آنزیم IDO یکی از

همسر سابق او از بین برده شده اند. مقام مسئول بیمارستان که کلینیک را نیز اداره می نمود به خانم گرنت گفت، مدارک نشان می دهد که تخمکها متعلق به وی نبوده اند. (این مسئله با شکایت خانم گرنت به دادگاه کشیده شد).

HFEA اکنون دستورالعمل هایی را برای کلینیکها صادر نموده است که باید همه مراحل منطقی را طی کنند و طرفین را با ارسال نامه و یا تلفن از نابودکردن و از بین بردن جنین مطلع سازند.

دیوید استوارت از نمایندگان پارلمان، ضمن حمایت از موکل خود در فوریه، لایحه قانونی را به پارلمان انگلیس با هدف تغییر قانون حفظ حقوق طرفین درگیر در عمل IVF تقدیم کرد. آقای استوارت از HFEA درخواست نمود تا قانون عملی خود را به منظور ممانعت از وقوع چنین موارد مشابهی برای افراد دیگر تغییر دهد. در حالیکه هنوز لایحه عملاً از پارلمان نگذشته بود، HFEA و وزیر بهداشت با آقای استوارت ملاقات نموده و تغییر قانون HFEA را به وی اعلام نمودند.

تغییر بدان معناست که در شرایط مشابه خانم گرنت، خانمها از هرگونه اقدامی بر روی جنین خود مطلع شوند. آنها فقط می توانند با مراجعه به دادگاه از نابودی و از بین رفتن جنینها ممانعت بعمل آورند.

سخنگوی HFEA اظهار داشت: کلینیکهای قانونی باید رضایت طرفین را برای ادامه نگهداری جنینها داشته باشند. اگر هریک از طرفین نارضایتی خود را اعلام کند، آنگاه کلینیک باید جنین منجمد شده را از بین ببرد. HFEA اکنون دستورالعمل هایی را برای کلینیکها صادر نموده است که باید همه مراحل منطقی را طی کنند و طرفین را

بنام آنکه عقل را فکرت آموخت

## سخنی با همکاران

ممانعت از حذف و نابودی جنین بدون رضایت صاحبان آن

مرکزیت باروری و جنین شناسی انسانی انگلیس (HFEA) در سال جاری درصدد اصلاح قانون عملی خود است تا قبل از هرگونه حذف و نابودی جنینهای زوجین پس از عمل لقاح خارج رحمی (IVF)، از رضایت صاحبان آن اطمینان حاصل نماید. در دسامبر سال گذشته، خانم مارگرت گرنت از اسکاتلند خواهان تغییر و اصلاح قانون شد و این بدنبال آن مسئله بود که وی متوجه شد جنینهایی را که در طول عمل IVF از همسر قبلی خود بوجود آورده و ذخیره نموده بود، بدون رضایت و اطلاع وی از بین برده شده است. خانم گرنت در ژانویه سال ۲۰۰۱ از همسرش جدا شد.

مرکزیت باروری و جنین شناسی انسانی انگلیس (HFEA) در سال جاری درصدد اصلاح قانون عملی خود است تا قبل از هرگونه حذف و نابودی جنینهای زوجین پس از عمل لقاح خارج رحمی (IVF)، از رضایت صاحبان آن اطمینان حاصل نماید.

پنج جنینی که با استفاده از تخمکهای اهدائی و اسپرمهای همسر قبلی بوجود آمده بود، در کلینیکی که عمل IVF صورت گرفته بود، بصورت فریز نگهداری می شد، اما هنگامیکه خانم گرنت پس از طلاق و جدائی تصمیم به استفاده از جنینها گرفت، به او گفته شد که جنینها با تقاضای

رسوب شدید جزء سوم کمپلمان ( $C_3$ ) در بافت‌های اطراف جنین می‌شود. واسطه رسوب کمپلمان در آزمایش فوق، لئفوسیت‌های  $TCD8^+$  بودند. آزمایش‌های انجام شده توسط سایر محققین حاکی از آن است که رسوب کمپلمان در موضع بارداری به تنهایی می‌تواند سبب سقط جنین شود. ماهیت سلولهای عرضه‌کننده IDO در موضع بارداری به خوبی روشن نیست ولی به نظر می‌رسد که سلولهای سن‌سی‌شیتوتروفوبلاست و سلولهای عرضه‌کننده موضع بارداری کاندید مناسبی برای بیان IDO باشند. IDO همچنین از طریق متابولیزه کردن تریپتوفان و ممانعت از تجمع این اسید آمینه در موضع بارداری از اثرات سمی آن بر روی جنین در حال رشد می‌کاهد. علاوه بر نقش‌های ایمونولوژیک، آنزیم IDO دارای فعالیت‌های فیزیولوژیک نیز هست که از آن جمله می‌توان به جمع‌آوری آنیون‌های سوپر اکسید و اتساع عروق رحمی اشاره کرد.

۹۰

**گردهمایی**  
**باروری و ناباروری**  
Fertility & Infertility  
**J. Club**

موضوع: سنتز و آنالیز آگونیستهای GnRh

سخنران: دکتر محمد باباشمسی

تاریخ: دوشنبه ۸۲/۴/۹ ساعت: ۱۳/۳۰ - ۱۲/۳۰

مکان: پژوهشکده این سینا  
(مرکز تحقیقاتی بیولوژی و بیوتکنولوژی تولید مثل و نازایی)  
بزرگراه شهید چمران، اوین، دانشگاه شهید بهشتی

هر دو فعالیت مذکور می‌توانند به نحوی در بقاء مؤثر باشند. این آنزیم همچنین می‌تواند از طریق کنترل فعالیت و تعداد سلولهای کشنده طبیعی رحم ( $uNK$ ) در سلامت جنین نقش داشته باشد. افزایش تعداد این سلولها در موضع بارداری یکی از عوامل سقط مکرر جنین است. با

این آنزیم توسط ۱- متیل تریپتوفان سبب رد سریع پیوند می‌شود. نقش اصلی این آنزیم در سیستم ایمنی مهار تکثیر لئفوسیت‌های T است. سلولهای عرضه‌کننده آنتی‌ژن از طریق بیان IDO می‌توانند تکثیر لئفوسیت‌های T را مهار کنند.

هر عاملی که بتواند بیان آنزیم IDO را مهار و یا فعالیت آن را مختل نماید، جنین را مورد حمله لئفوسیت‌های T مادر قرار داده و سبب سقط جنین خواهد شد.

اولین مطالعات در مورد نقش IDO در بقاء جنین در سال ۱۹۹۸ توسط David Munn و Andrew Mellor انجام گرفت. این محققین نشان دادند که در موشهای حامله آلوزن، تیمار کردن موشهای حامله با ۱-متیل تریپتوفان (به عنوان مهارکننده IDO) سبب سقط جنین در روز ۹-۷ حاملگی می‌شود ولی در موشهای حامله سینژنیک (که در آن مادر و پدر از یک نژاد می‌باشند)، تیمار کردن با مهارکننده مذکور تأثیری در سلامت جنین ندارد.

آزمایش‌های انجام شده بر روی موشهای  $RAG/1^-$  نشان داد که عامل اصلی سقط در زوج مذکور فعالیت و تکثیر لئفوسیت‌های T است. لئفوسیت‌های T مادری در غیاب این آنزیم و یا مهار آن توسط ۱-متیل تریپتوفان، فعال شده و پس از تکثیر بر علیه آنتی‌ژنهای پدری جنین فعالیت می‌کنند. این پاسخ ناخواسته می‌تواند به سقط جنین منجر شود. این مطالعه همچنین نشان داد که اختلاف در یکی از آنتی‌ژنهای MHC بین پدر و مادر و یا اختلاف در آنتی‌ژنهای سازگاری بافتی مینور کافی است تا با مهار آنزیم IDO، سقط جنین را در موش مادر القاء کرد. مطالعات بعدی نشان داد که در موشهای حامله آلوزن تجویز مهارکننده IDO سبب فعال‌شدن سیستم کمپلمان از مسیر آلترناتیو و

ابزارهای مهم سیستم ایمنی ذاتی در برابر عوامل ویروسی و انگلی است. این آنزیم از تکثیر ویروس‌هایی نظیر Cytomegalovirus (CMV)، Human T Lymphotropic Virus (HTLV)، Human Immunodeficiency Virus (HIV) و نیز از تکثیر درون سلولی توکسوپلازما و کلامیدیا جلوگیری می‌کند. مکانیزم اصلی عملکرد IDO در کنترل عفونت، کاتابولیسم تریپتوفان و کاهش غلظت این اسید آمینه ضروری است. کاهش غلظت تریپتوفان به نوبه خود به کاهش پروتئین‌سازی و مهار تکثیر منجر خواهد شد. IDO همچنین بواسطه مهار بیان ماتریکس متالوپروتئینازها، ممانعت از تکثیر سلولهای T و برداشتن رادیکالهای آزاد اکسیژن در کنترل التهاب نقش دارد. IDO دارای اثرات ضد توموری نیز می‌باشد. اثرات مهاری انترفرون گاما بر روی رشد تومور در واقع از طریق القاء بیان IDO صورت می‌گیرد. IDO از طریق مکانیزم فوق‌الذکر یعنی کاتابولیسم تریپتوفان و محروم‌سازی سلولهای توموری از تریپتوفان، مانع رشد و تکثیر آنها می‌شود. مطالعات انجام شده همچنین نقش IDO را در بقاء پیوند کبد نشان می‌دهند. در اکثر نژاد موشها پیوندهای کاملاً آلوزن کبد بدون نیاز به استفاده از داروهای سرکوبگر ایمنی پذیرفته می‌شوند در حالیکه پیوند قلب و سایر ارگانهای توپر رد می‌شود.

IDO همچنین از طریق متابولیزه کردن تریپتوفان و ممانعت از تجمع این اسید آمینه در موضع بارداری از اثرات سمی آن بر روی جنین در حال رشد می‌کاهد.

مطالعات انجام شده حاکی از آن است که بقاء پیوند کبد بواسطه بیان آنزیم IDO در این بافت است و مهار

می‌باشد این مشاغل عبارتند از: کادر پزشکی و پیراپزشکی، آرایشگران، کارگران صنایع صنعتی، پلاستیک‌سازی و رختشورخانه‌ها، کشاورزان، نقاشان و غیره. عوامل شناخته شده که می‌تواند سبب افزایش میزان خطر سقط مکرر شود عبارتند از:

۱- دی‌سولفیدکربن و منواکسیدکربن: که از سوخت‌های صنعتی و ذغال حاصل می‌شوند.

۲- فلزات سنگین: از جمله آرسنیک، سرب، کادمیوم و جیوه می‌توانند از طریق اختلال در عملکرد هورمونی و ایمنولوژیکی و Trace elements (مواد حیاتی برای جانداران ولی به مقدار بسیار کم) سبب افزایش خطر سقط مکرر شود. برای مثال تعداد پرشدگی دندان با آمالگام که حاوی جیوه می‌باشد با کاهش ترشح پروژسترون و اختلال فاز لوتئال ارتباط داشته و از طرف دیگر باعث کاهش روی و سلنیوم می‌شود که از این طریق نیز سبب افزایش سقط مکرر می‌شود.

۳- سیگار: در سیگار بیش از ۴۰۰۰ نوع ماده شیمیایی وجود دارد که کارسینوژن، اعتیادآور و مضر برای دستگاه تولیدمثل بوده و سبب انقباض عروق، یائسگی زودرس و آنومالی کروموزومی اووسیت و جنین شده و به افزایش میزان سقط مکرر کمک می‌نماید.

مصرف بیش از ۳ فنجان قهوه در روز قبل و در طی حاملگی همراه با افزایش خطر سقط مکرر می‌باشد که این خطر در افراد سیگاری بیشتر می‌باشد.

۴- حلال‌های شیمیایی: که به طور گسترده در صنایع الکترونیک، محصولات بهداشتی، خشک‌شویی‌ها و آزمایشگاه‌ها استفاده می‌شود و قادر به آلوده نمودن آب می‌باشند، سبب افزایش میزان سقط مکرر می‌شوند.

سقط مکرر (سه یا بیشتر سقط پی در پی) رنج می‌برند. عوامل مختلفی می‌توانند سبب سقط مکرر شوند. یکی از عواملی که زوجین و پزشکان باید به آن توجه کنند توکسین‌ها و عوامل موجود در محیط می‌باشد. این عوامل در محیط کار، خانه یا اجتماع وجود دارند و می‌توانند از طریق هوا و غذا وارد پوست بدن شوند. با توجه به تغییر شرایط زندگی، نوع تغذیه، مصرف سیگار و الکل و داروهای مخدر، افزایش میزان توکسین‌های محیطی به دلیل صنعتی شدن جامعه و افزایش در معرض قرار گرفتن به توکسین در خانم‌های شاغل نقش عوامل محیطی در ایجاد سقط مکرر روز به روز در حال افزایش است.

طبق آمار جهانی حدود ۰/۰۵ تا ۰/۳ زنان در جهان از سقط مکرر (سه یا بیشتر سقط پی در پی) رنج می‌برند.

این عوامل بر دستگاه تولیدمثل بیش از سایر ارگانها تأثیر گذاشته و در خانمها نسبت به آقایان این تأثیر بیشتر می‌باشد. عوامل محیطی می‌تواند سبب افزایش ناباروری، سقط مکرر، نقص مادرزادی و سرطانهای دستگاه تولیدمثل شوند. نوع عارضه بستگی به عواملی همچون نوع، میزان ماده، مدت و زمان در معرض قرارگرفتن (قبل یا در طی حاملگی) با توکسین دارد. برای مثال برای ایجاد ناباروری زمان کمتر و برای ایجاد سرطان نیاز به زمان بیشتری می‌باشد. این مواد از طریق مکانیسم‌های مختلف بطور مستقیم (اختلال در عمل هورمون‌های جنسی) یا غیر مستقیم (اختلال در سیستم ایمنی) و یا تراژون عمل نموده و سبب سقط جنین می‌گردد. در بعضی از مشاغل به دلیل در معرض قرار گرفتن به توکسین‌های محیطی احتمال سقط مکرر بیشتر

توجه به توضیحات فوق‌الذکر می‌توان دریافت که سلولهای T مادر از حضور آنتی‌ژنهای بیگانه پدری در جنین تازه شکل گرفته آگاه می‌باشند ولی بواسطه فعالیت آنزیم IDO در یک حالت عدم پاسخگویی (آنرژي) به سر می‌برند. هر عاملی که بتواند بیان آنزیم IDO را مهار و یا فعالیت آن را مختل نماید، جنین را مورد حمله لنفوسیت‌های T مادر قرار داده و سبب سقط جنین خواهد شد.



## هشتاد و نهمین ژورنال کلاب

دوشنبه ۱۹/۳/۸۲

### عوامل محیطی دخیل در سقط مکرر

دکتر معرفت غفاری نوین  
عضو هیأت علمی گروه غدد تولیدمثل و جنین‌شناسی  
حاملگی موفق نیازمند تغییرات هورمونی در مادر بوده که این تغییرات منجر به تغییرات خاص ایمنولوژیک در اندومتر شده که سبب پذیرش و نگهداری و عدم دفع جنین در طی حاملگی می‌شود. از طرف دیگر جنین تشکیل شده باید سالم باشد و تکامل طبیعی داشته تا بتواند پیامهای لازم را برای بقای خود به مادر بفرستد.

۹۱

بزرگ‌شکده این سینا

**گردهمایی**  
**باروری و ناباروری**  
Fertility & Infertility  
**J. Club**

موضوع: کاربرد آنتی‌اکسیدانها در درمان ناباروری  
سخنران: دکتر روزه بهرامی نژاد  
تاریخ: دوشنبه ۸۲/۴/۲۳ ساعت: ۱۳/۳۰ - ۱۲/۳۰

بزرگ‌شکده این سینا  
مکان: (مرکز تحقیقاتی بیولوژی و بیوتکنولوژی تولید مثل و نازایی) بزرگراه شهید چمران، اوین، دانشگاه شهید بهشتی

اختلال در هر کدام از اینها سبب سقط مکرر می‌شود. طبق آمار جهانی حدود ۰/۰۵ تا ۰/۳ زنان در جهان از

آنتی‌بادی‌های ضد فسفولیپید داشته‌اند بسیار متغیر گزارش شده است بطوریکه این میزان از ۶ تا ۴۸ درصد متفاوت بوده است و این در حالی است که در همان کلینیک‌ها درصد زنان کنترل سالم (دهندگان تخمک و یا زنان بارور طبیعی) با آنتی‌بادی ضد فسفولیپید از ۲/۵ درصد تجاوز نکرده است. با تمام این اوصاف، هنوز هم ثابت نشده است که آیا این آنتی‌بادیها بخودی خود می‌توانند زمینه‌ساز ناباروری در زنان باشند و آیا حتی وجود آنها می‌تواند پیش‌آگهی زنان نابارور را تغییر دهد یا نه؟

مقادیر بالای آنتی‌بادیهای ضد فسفولیپید در زنان نابارور نسبت به زنان نرمال بیشتر دیده شده است.

بطور کلی برای انتخاب درمان مناسب برای هر بیماری باید به چند نکته توجه داشت که شامل: پاتوفیزیولوژی بیماری، تأثیر پروتکل پیشنهادی برای درمان قطعی و یا حداقل درمان علامتی بیماری و نیز عوارض جانبی درمان و هزینه‌های آن می‌باشد. از نظر پاتوفیزیولوژی سندرم آنتی فسفولیپید تقریباً مشخص شده است که مکانیسم اصلی آسیب بافتی در این سندرم تشکیل اتوآنتی‌بادیها در مقادیر زیاد و صدمه به سیستم هموستاز به نحوی است که عروق فرد مستعد تشکیل لخته هستند و لذا استراتژی‌های درمانی عمدتاً بر سرکوب تولید اتوآنتی‌بادیها، کاهش تمایل بیولوژیک این آنتی‌بادیها و یا کمپلکس آنها با آنتی‌ژن برای تولید التهاب و صدمه عروقی و نیز کاهش هموستاز و لخته‌شدگی خون استوار می‌باشد. در این راستا، چند دارو بطور کلی مورد استفاده قرار می‌گیرند که عبارتند از: آسپیرین و هپارین برای کاهش لخته‌شدگی خون

سندرم آنتی فسفولیپید شناخته شده‌ترین علت ایمنولوژیک سقط‌های مکرر است. حدود ۱۵٪ از زنان با سقط مکرر سطوح سرمی بالای آنتی‌بادی‌های ضد فسفولیپید را دارند.

سندرم آنتی فسفولیپید شناخته شده‌ترین علت ایمنولوژیک سقط‌های مکرر است.

دقیقاً مشخص نشده است که آنتی‌بادیهای ضد فسفولیپید با چه مکانیسمی سبب سقط جنین می‌شوند، ولی فرضیه اغلب محققین این است که این بیماران استعداد تشکیل لخته در همه جای بدن منجمله عروق جفت را دارند و لذا با کاهش جریان خون آن به علت لخته‌های موضعی و احتمالاً از طریق اختلال در عملکرد Annexin V موجود در سطح تروفوبلاست‌ها مانع تشکیل یا عملکرد صحیح جفت و تولید هورمونهای مورد نیاز توسط آن می‌شوند. در نتیجه بنظر می‌رسد که بررسی آنتی‌بادی‌های ضد فسفولیپید باید جزء تستهایی باشد که در workup اولیه بیمار مبتلا به سقط مکرر در نظر گرفته می‌شوند. اگر چه ارتباط بالا بودن سطح آنتی‌فسفولیپیدها و سایر اختلالات باروری و بیماریهای زنان به خوبی سقط مکرر ثابت نشده است اما در مطالعات متعددی نشان داده شده است که افزایش این آنتی‌بادیها چه در زمینه لوپوس اریتماتوز سیستمیک (SLE) و چه به تنهایی (ثانویه و اولیه) در زنان مبتلا به ناباروری از ۱۷ تا ۴۲ درصد و در زنان مبتلا به اندومتریوز از ۴ تا ۲۶ درصد متغیر بوده است. نکته مهم در این مطالعات این است که مقادیر بالای آنتی‌بادیهای ضد فسفولیپید در زنان نابارور نسبت به زنان نرمال بیشتر دیده شده است. درصد زنانی که به کلینیک‌های IVF مراجعه کرده‌اند و مقادیر بالای

۵- آفت‌کشها: ارگانوکلر و ارگانوفسفره می‌باشند که ارگانوکلر دارای خطرات بیشتری هستند.

۶- قهوه: مصرف بیش از ۳ فنجان قهوه در روز، قبل و در طی حاملگی با افزایش خطر سقط مکرر همراه است که این خطر در افراد سیگاری بیشتر می‌باشد.

۷- داروها: مانند داروهای بیهوشی، ضدصرع، ضدسرطان، می‌توانند سبب افزایش بروز سقط شود.

۸- کمبود ویتامین‌ها: کمبود ویتامین‌ها مانند اسید فولیک می‌تواند سبب افزایش سقط شود.

با شناسائی این عوامل و دوری جستن از آنها، احتیاط بیشتر در طی حاملگی و استفاده از وسایل محافظتی مانند گان، ماسک، دستکش، خارج کردن صنایع از داخل شهرها و استفاده از آفات‌کشهای کم خطر می‌توان در کاهش یا پیش‌گیری از سقط مکرر کوشید.

## مقاله تخصصی

### سندرم آنتی فسفولیپید Antiphospholipids Syndrome (۲)

دکتر پونه دوکوهکی

دانشجوی Ph.D. ایمنولوژی

در شماره قبل ضمن تعریف آنتی فسفولیپید و چگونگی شناسایی آن، بیماری سندرم آنتی فسفولیپید شرح داده شد. در این شماره می‌خوانید:

#### سندرم آنتی فسفولیپید و اختلالات باروری

سندرم آنتی فسفولیپید با عوارض بسیاری در طی حاملگی همراه است. تا بحال ارتباط این سندرم و حتی مقادیر بالای آنتی‌بادی ضد فسفولیپیدها به تنهایی، با نارسایی جفت، پره‌اکلامپسی و مرگ و سقط جنین مشاهده شده است.

مسیر هموستاز می‌شود و از طرف دیگر هپارین بدلیل بار منفی آن از اتصال IgG به فسفولیپیدها جلوگیری می‌کند. اما درمان با هپارین عوارض خطرناک و جدی نیز می‌تواند داشته باشد. از عوارض درمان طولانی مدت با هپارین می‌توان به خونریزی‌های شدید، ترومبوسیتوپنی، کاهش دانسیته نرمال استخوان و کبودی قابل توجه در محل تزریق اشاره کرد. لذا استفاده از هپارین تنها در مواردی توصیه می‌شود که زنان مبتلا به سندرم آنتی‌فسفولیپید بطور قطع حامله باشند و در موارد IVF توصیه می‌شود تجویز هپارین چندین روز قبل از انتقال جنین آغاز شود. معمولاً هپارین در دوز پروفیلاکتیک ۱۰۰۰۰-۵۰۰۰ U هر ۱۲ ساعت تجویز می‌شود و غالباً تا هفته ۳۲ حاملگی ادامه می‌یابد.

و کورتیکوستروئیدها (عمدتاً پردنیزولون) و ایمونوگلوبولین‌های وریدی برای سرکوب سیستم ایمنی و جلوگیری از عملکرد ایمونوپاتولوژیک آنتی‌بادی‌های تولیدشده در این سندرم.

استفاده از هپارین تنها در مواردی توصیه می‌شود که زنان مبتلا به سندرم آنتی‌فسفولیپید بطور قطع حامله باشند.

در ذیل به اختصار به مکانیسم عمل و اثربخشی هریک از این داروها بطور جداگانه اشاره می‌شود.

آسپیرین با دوز کم (Low Dose Aspirin) یعنی حداکثر ۸۱ mg/d بعلت مهار ترومبوکسان تولیدشده توسط پلاکت‌ها و اثر بر روی عملکرد آنها به عنوان آنتی‌کوآگولان شناخته شده است و در نتیجه قابل پیش‌بینی است که در بیمارانی که سقط یا مرگ جنین آنها به علت ترومبوز عروق جفتی است، این دارو اثر مناسبی داشته باشد. علاوه بر این مشاهده شده است که آسپیرین جریان خون رحم را افزایش می‌دهد و بنابراین می‌تواند لانه‌گزینی را نیز تسهیل نماید. اگرچه آسپیرین با دوز بالا  $\geq 225$  mg/d با عوارض بسیاری از جمله خونریزی شدید هنگام زایمان، جداشدن زود هنگام جفت (Abruptio Placenta) و توقف زایمان همراه بوده است ولی دوز کم این دارو عوارض قابل گزارشی نداشته است و از این نظر یک داروی تقریباً بی‌خطر و ارزان در درمان عوارض حاملگی با علت ایمونولوژیک و ترومبوفیلیک محسوب می‌شود. از آنجایی که این دارو ممکن است لانه‌گزینی را نیز تسهیل کند، لذا توصیه می‌شود مصرف آسپیرین دو الی سه ماه قبل از لقاح یا قبل از انتقال جنین در IVF شروع شود و تا آخر حاملگی ادامه یابد.

هپارین دارویی است که با اتصال به آنتی‌ترومبین III سبب اختلال در

در موارد IVF توصیه می‌شود تجویز هپارین چندین روز قبل از انتقال جنین آغاز شود.

دلیل استفاده از کورتیکوستروئیدها در این بیماران کاهش سنتز اتوآنتی‌بادیهاست و غالباً از دوز ۲۰-۱۰ mg در روز پردنیزولون استفاده می‌شود ولی عوارض بسیار زیاد این داروها خصوصاً در دوزهای بالا، شامل زایمان زودرس، فشارخون حاملگی، نوزادان با وزن کم و دیابت حاملگی غیرقابل انکار می‌باشند و لذا نظر به اینکه اثربخشی مناسبی نیز از این داروها گزارش نشده است؛ کاربرد کورتیکوستروئیدها در درمان زنان باردار مبتلا به سندرم آنتی‌فسفولیپید بسیار محدود می‌باشد.

مکانیسم اصلی اثر ایمونوگلوبین‌های وریدی هنوز مشخص نمی‌باشد ولی مشاهده شده است که این فرآورده‌ها در کاهش میزان اتوآنتی‌بادیها نقش داشته‌اند. دوز توصیه شده در درمان عوارض حاملگی این بیماری

توصیه نمی‌شوند. از آنجاییکه هنوز نقش اتیولوژیک خاصی برای این سندرم در موارد ناباروری در نظر گرفته نشده است، لذا توصیه می‌شود در بیماران نابارور با سطوح سرمی بالایی از آنتی‌بادیهای ضدفسفولیپید و یا حتی سندرم آنتی‌فسفولیپید به دنبال علت خاص دیگری برای ناباروری زوج گشت و در صورت عدم وجود علایم دیگر بالینی مانند سکتته‌های مغزی و قلبی یا ترومبوز وریدهای عمقی (DVT) اقدام درمانی خاصی توصیه نمی‌شود.

پایان

## خبر علمی

روش جراحی انعقاد کیستهای تخمدان، میزان عود کیست را افزایش می‌دهد

در خانمهایی که تحت عمل جراحی انعقادی یا تبخیر لیزری

جنین از عوامل مهم مرتبط با سقط می‌باشد و خانمهای مسنی که تحت ART قرار می‌گیرند و از تخمک بارور شده خودشان استفاده می‌کنند باید بالابودن این خطر را در نظر بگیرند.

## اخبار کنفرانسها

### Up date in Clinical Obstetrics

Sep.29,2003- Sep.30,2003

Boston MA, United States

**Contact:** Harvard Medical School,  
Department of Continuing Education

**Phone:** 617-384-8600

**Fax:** 617-384-8686

**Email:** hms-cme@hms.harvard.edu

### 5<sup>th</sup> Congress of the European Society of Gynecology

Oct.9,2003- Oct.11,2003

Rhodes Island, Greece

**Contact:** Penelope Mitrogianni

**Phone:** 30-107-257-693-5

**Fax:** 30-107-257-532

**Email:** info@erasmus.gr

(ART)، خطر سقط خودبخودی را افزایش نمی‌دهد.

یافته‌های این مطالعه در شماره می مجله Obstetrics & Gynecology به چاپ رسیده است. این مطالعه روی ۶۲۲۲۸ حاملگی حاصل از ART، که بین سالهای ۱۹۹۶-۱۹۹۸ در درمانگاه‌های آمریکا صورت پذیرفته، انجام گرفته است. در این مطالعه میزان سقط خودبخودی در حاملگی‌های حاصل از ART با میزان سقط خودبخودی در بررسی ملی رشد خانواده (National Survey of Family Growth) بررسی پایه‌ای جمعیت خانمهای ۴۴-۱۵ سال آمریکایی، مقایسه شده است. سرپرست این مطالعه دکتر Schieve از مرکز پیشگیری و کنترل بیماریها در آتلانتا و همکارانش گزارش کردند که میزان سقط خودبخودی در حاملگی‌های حاصل از ART، ۱۴/۷٪ بود که تفاوت معنی‌داری با میزانی که در بررسی پایه‌ای جمعیت خانمهای ۴۴-۱۵ سال آمریکایی حاصل شده بود؛ نداشت. در مورد حاملگی‌های حاصل از تخمکهای بارور شده و جنین تازه خود بیمار، میزان سقط در بین خانمهای ۲۹-۲۰ سال ۱۰/۱٪ و در میان خانمهای بیش از ۴۳ سال نزدیک به ۴۰٪ بود. ولی وقتی از تخمکهای اهدائی استفاده شده بود این میزان بدون ارتباط با سن بیمار ۱۳٪ بود. میزان سقط خودبخودی در بیمارانی که از جنین‌های منجمد و ذوب شده استفاده کردند و یا سابقه ART، ZIFT، سقط خودبخودی و مصرف کلومیفن داشتند؛ بیشتر بود. همچنین این میزان در خانمهای جوان که از رحم اجاره‌ای استفاده کرده بودند در مقایسه با خانمهای جوانی که جنین را در رحم خودشان پرورش دادند نیز بیشتر بود.

محققین اظهار می‌دارند که این یافته‌ها بیانگر این مسئله است که خانمهاییکه تحت ART قرار می‌گیرند مطمئن باشند که خطر سقط در آنها افزایش نخواهد یافت بلکه کیفیت تخمک و

اندومتریوماهای تخمدانی (کیستهای اندومتریوزی تخمدانی) قرار گرفته‌اند نسبت به کسانی که روش عمل جراحی خارج کردن کیست را انجام می‌دهند ۳ برابر بیشتر عود کیست دیده می‌شود. این نتیجه‌گیری براساس تحقیقات دکتر پائولو ورسیلینی (Paolo Vercilini) از دانشگاه میلان در ایتالیا و همکارانش که یک بازنگری کلی از ۴ مطالعه را انجام داده‌اند، حاصل شده است. در طی این مطالعات، تحقیقات مدلین (MEDLINE) و امبیس (EMBASE) از سالهای ۱۹۹۰ تا ۲۰۰۰ مقایسه شده است. کلاً اندومتریوما، در ۳۹ نفر از ۲۱۲ نفر (۱۸/۴٪) از زنانیکه عمل انعقاد لیزری داشته‌اند عود کرد در حالیکه تنها در ۱۹ نفر از ۲۹۵ نفر (۶/۴٪) از کسانی که عمل خارج کردن کیست را انجام دادند، عود دیده شد. این تیم تحقیقاتی در نشریه شماره مارس مجله آمریکایی زنان و زایمان، میزان عود اندومتریوما را ۹/۳۸-۱/۴۱٪ و وقوع مشترک عود در هر دو نوع عمل را ۳/۰۹٪ گزارش کرده و به این مطلب اشاره می‌کنند که در درمان اندومتریوما با روش انعقادی یا تبخیر لیزری که کپسول کاذب کیست خارج نمی‌شود درصد عود کیست بطور قابل ملاحظه‌ای بالا می‌باشد. آنها می‌نویسند بر اساس مدارک موجود، خارج کردن کل دیوار کیست ممکن است به عنوان درمان استاندارد اندومتریوما در نظر گرفته شود البته استثنایی در مورد کیستهای بسیار ریز ممکن است در نظر گرفته شود چون خروج مکانیکی این کیستها می‌تواند منجر به برش گسترده و جراحت و آسیب به تخمدان شود.



### درمان ناباروری با افزایش خطر سقط خودبخودی ارتباطی ندارد

براساس یافته‌ها یک مطالعه جدید نشان داده شده است که استفاده از روشهای کمک درمانی تولیدمثل

### ماهنامه تولیدمثل و نازایی، سال پنجم، شماره ۵۸، تیرماه ۱۳۸۲

صاحب امتیاز: پژوهشکده ابن سینا

مدیر مسئول: دکتر محمد مهدی آخوندی

سرمدبیر: دکتر معرفت غفاری

زیر نظر شورای علمی نشریه: دکتر محمد مهدی

آخوندی، شمیمه اسکندری، دکتر ناصر امیرچنتی، دکتر

محمد رضا صادقی، دکتر هومن صدری اردکانی، دکتر سهیلا عارفی،

دکتر معرفت غفاری، دکتر افسانه محمدزاده

مدیر داخلی: شمیمه اسکندری

همکاران علمی این شماره: دکتر پونه دوکوهکی، نوشین

مهرابی

همکاران اجرایی: معصومه عباسی مقدم، ابوالفضل علیزاده

ناصر رحیمی، مزده مظهری

طراحی روی جلد: مونا سراجی

گستره توزیع: سراسر کشور

ترتیب انتشار: ماهنامه

روش: خبری، آموزشی

این نشریه برای شنیدن هر گونه اظهار نظر، پیشنهاد، انتقاد

سازنده اعلام آمادگی می‌نماید. علاقمندان می‌توانند نقطه نظرات

خود را به نشانی زیر ارسال نمایند.

تهران: بزرگراه شهید چمران، دانشگاه شهید بهشتی، انتهای

بلوار داخل دانشگاه، صندوق پستی: ۱۷۷-۱۹۸۳۵

تلفن: ۲۴۰۲۰۱۱ ۲۴۰۲۶۴۱

فاکس: ۲۴۰۲۶۴۱

**Email:** bna@avesina.org

**Website:** http://www.avesina.org