

کاهش جنین در حاملگی چندقلویی

سید مهدی احمدی (M.D.)^۱، محمدمهدی آخوندی (Ph.D.)^۲، زهره بهجتی اردکانی (B.Sc.)^۳

۱- استادیار، متخصص زنان و زایمان و نازایی، مرکز باروری و ناباروری اصفهان، اصفهان، ایران.

۲- استادیار، گروه غدد تولید مثل و جنین‌شناسی، پژوهشکده فناوری‌های نوین علوم پزشکی جهاددانشگاهی ابن‌سینا، تهران، ایران.

۳- کارشناس پزشکی اجتماعی، مرکز فوق تخصصی درمان ناباروری و سقط مکرر ابن‌سینا، تهران، ایران.

چکیده

با استفاده از روش‌های نوین کمک باروری (ART) تاکنون بیش از یک میلیون نوزاد حاصل از IVF و میکرواینجکشن (ICSI) در سراسر دنیا متولد شده‌اند. یکی از عوامل قابل توجه و مراقبت در درمان ناباروری، بروز چندقلویی است که به دنبال مصرف داروهای تحریک کننده تخمدان، Embryo Hatching و انتقال تعداد بیشتر جنین به منظور موفقیت درحد بالای بارداری در زمان انتقال جنین به وجود می‌آید. برای کاهش این معضل و اختلالات پیش‌روی در زمان بارداری از روش کاهش جنین به دو منظور اساسی استفاده می‌گردد: ۱- کاهش جنین در بارداری‌های سه قلویی و یا بیشتر برای پیشگیری از عوارض جنینی و مادری ۲- کاهش جنین انتخابی در مواردیکه یک یا چند جنین، ناهنجاری و یا اختلال کروموزومی دارند.

کاهش جنین به روش‌های ذیل انجام می‌گیرد: از طریق دیلاتاسیون سرویکس و ساکشن یک یا چند جنین، از طریق ترانس واژینال با استفاده از سونوگرافی و همچنین از طریق ترانس ابدومینال با استفاده از سونوگرافی. اگرچه شاید پزشکان علاقه‌ای به اقدام درمانی کاهش انتخابی تعداد جنینها در حاملگی‌های چندقلویی نداشته باشند ولی آنها بایستی از روند عملی و آمادگی برای مداخله در مواقع ضروری براساس مبانی اخلاقی و شرعی و براساس درخواست و یا نیاز زوج، آگاهی داشته باشند. اولین اقدام، خصوصاً برای مراکز درمان ناباروری، در این موارد اقدام جهت کاهش و یا جلوگیری از بوجود آمدن این حالت است. اگرچه کاهش انتخابی جنینها بر حسب ضرورت از نظر اخلاقی و شرعی پذیرفته شده است، ولی قبل از هر اقدامی ارائه مشاوره درمان ناباروری ضروری است و بایستی شامل بحث خطر حاملگی چندقلویی و مباحث اخلاقی پیرامون کاهش انتخابی جنینها قبل از انتقال جنین به رحم باشد که عدم اطلاع از آن می‌تواند مشکلات بعدی را دو چندان نماید.

این بررسی جنبه‌های پزشکی، اخلاقی، شرعی و همچنین تکنیک‌های مورد استفاده در کاهش انتخابی جنین در حاملگی‌های چندقلویی که به وسیله تحریک دارویی تخمک‌گذاری و روش‌های لقاح خارج رحمی شکل گرفته است را مورد مطالعه قرار می‌دهد. استفاده از این روش در کاهش انتخابی جنین موجب کاهش خطر سقط، زایمان‌های زودرس، فرزندان نارس، فرزندان معلول و یا مردن جنین داخل رحم خواهد شد که در غیر این صورت خطر این موارد همزمان با افزایش تعداد جنینها افزایش می‌یابد.

کلید واژگان: کاهش جنین، حاملگی چندقلویی، اختلال کروموزومی، روش‌های کمک باروری، ترانس واژینال، ترانس ابدومینال.

مسئول مکاتبه: دکتر سید مهدی احمدی، مرکز باروری و ناباروری اصفهان، اصفهان، ایران.

پست الکترونیک: doctor_ahmadi@hotmail.com

مقدمه

مباحث اخلاقی پیرامون به کارگیری تکنیک‌های لقاح خارج رحمی بسیار پیچیده و منحصر به فرد است و در این ارتباط مباحث موضوعی اخلاقی و شرعی (۴-۱) کاهش انتخابی جنینها پس از جایگزینی در رحم از غامض‌ترین این موارد است. کاهش انتخابی جنین، حذف یک و یا تعداد بیشتری جنین در بارداری چندقلویی (بیش از ۲) و در سه ماهه اول بارداری یا اوایل ماه چهارم بارداری است؛ تا با این اقدام شانس زنده ماندن جنین یا جنین‌های باقیمانده و کاهش از بین رفتن و مردن جنینهای جایگزین شده را فراهم آورده و شانس تولد نوزاد حاصل از این بارداری را به دنبال داشته باشد. موارد اخلاقی و شرعی (۶-۵) مربوط به کاهش و حذف جنین‌ها در حاملگی‌های چندقلو، متفاوت با موضوع سقط جنین است (۸-۷). پزشکان درگیر باید از مباحث پزشکی و اخلاقی این مشکل پیچیده مطلع باشند و هرگونه درخواست بیمار و فرد مبتلا را براساس تعهدات پزشکی و اخلاقی خود پاسخگو باشند (۹).

حاملگی چندقلویی همیشه به عنوان یک مشکل پزشکی مطرح بوده است. مخصوصاً در دهه‌های اخیر، با افزایش استفاده از داروهای محرک تخمک‌گذاری (۱۱-۱۰) و همچنین به کارگیری روش‌های متنوع درمانی لقاح خارج رحمی شامل IUI^۱، IVF^۲، GIFT^۳، ZIFT^۴ و ICSI^۵ که برای زوج‌های نابارور به کار گرفته می‌شود، خطر ایجاد بارداری‌های چندقلویی، افزایش یافته است (۱۹-۱۲، ۱). هزاران زوجی که تاکنون قادر به داشتن فرزند نبوده‌اند، از طریق روش‌های جدید کمک باروری (ART)^۶ امکان بارداری یافته‌اند، ولی متقابلاً این

درمانها منجر به بارداری‌های چندقلویی یعنی بیش از ۲ جنین گردیده است، که در نتیجه زوج را با مشکلات جدی مواجه می‌سازد (۲۰). آنچه از نظر علمی مهم و کاملاً پذیرفته شده است، آن است که بارداری‌های چندقلویی مشکلات و حتی مرگ جنین و جنینها در رحم و یا حتی به طور همزمان مرگ مادر را افزایش می‌دهند (۲۳-۲۱). اگرچه پیشرفت علم پزشکی تا حدودی توانسته است در کاهش خطر موفق باشد؛ ولی هنوز این خطر قابل توجه است. معمولاً برخی از این بارداری‌های چندقلویی به صورت ناخواسته و علیرغم توجه دقیق و با داشتن علم، مهارت و استفاده از تکنولوژی اتفاق می‌افتد؛ ولی ضروری است که در درمان ناباروری، تا حد وسیعی برای جلوگیری و کاهش وقوع چنین مواردی برنامه‌ریزی‌های لازم صورت پذیرد.

هدف از درمان ناباروری فقط بارداری نیست؛ بلکه تولد نوزاد سالم با حفظ مادری سالم است. در این ارتباط بارداری چندقلویی به عنوان عارضه این روشها مطرح است. با استفاده از روش‌های ART بیش از یک میلیون نوزاد حاصل از IVF و ICSI در دنیا متولد شده‌اند (۲۴). مصرف داروهای تحریک کننده تخمدان در روش طبیعی و یا IUI میزان درصد چندقلویی را افزایش داده است (دوقلویی ۲ برابر و سه قلویی ۷ برابر). در به کارگیری ART در ۱۹۹۸ میزان درصد دوقلویی ۲/۵ برابر، سه قلویی ۱۴ برابر و چهارقلویی ۱۲۵ برابر و بیش از چهارقلویی ۱۳/۶ برابر نسبت به فرمول Hellons افزایش یافته است (۲۷-۲۵، ۱۲). گزارش شده است که در مواردی که تعداد جنین انتقال یافته زیادتیر و یا Embryo Hatching استفاده می‌شود شانس چندقلویی زیادتیر است.

گزارشات متعدد و متنوعی از خطرات چندقلویی برای مادر و جنین ارائه شده است که شامل نارسی^۷ نوزاد و افزایش مرگ و میر جنین و نوزاد، تهوع و استفراغ‌های

- 1- Intra Uterin Insemination
- 2- In vitro Fertilization
- 3- Gamete Intra- Fallopian Transfer
- 4- Zygote intra-Fallopian Transfer
- 5- Intra Cytoplasmic Sperm Injection
- 6- Assisted Reproductive Technology

7- Prematurity

قابل قبول، با سرعت (در کمتر از ۱۰ سال) در اکثر کشورها مورد استفاده قرار گرفت (۴۷).

اندیکاسیون‌های کاهش جنین:

شامل پیشگیری از خطرات زایمان زودرس و سقط در مورد بارداری‌های چندقلویی به ویژه سه‌قلویی و بیشتر (۵۰-۴۸)، ناهنجاری کروموزومی یک یا چند جنین، اختلالات موتاسیون، اختلالات اسکلتی جنینی، آنومالی‌های رحمی، متروپلاستی^۳ و اعمال جراحی قلبی بر روی رحم و اندومتر آسیب‌دیده در سزارین‌های قلبی، دیابت مادر، فشار خون مادر و خطر پره‌اکلامپسی، عقب‌ماندگی ذهنی شدید مادر و بیماری‌های قلبی مادر می‌باشد (۴۱-۳۳).

براین اساس روش‌های مورد استفاده در کاهش جنین و یا کاهش جنین‌های انتخابی به طرق ذیل انجام پذیراست:
۱- به طریق دیلاتاسیون سرویکس و ساکشن. این اقدام شانس عفونت و از دست دادن تمام جنینها را افزایش می‌دهد؛ در حال حاضر از این روش برای کاهش جنین استفاده نمی‌شود.

۲- از طریق واژن^۴ با استفاده از سونوگرافی

۳- از طریق شکم^۵ با استفاده از سونوگرافی

اقدامات پیشگیرانه‌ای در کاهش موارد چندقلویی در مراکز ART پیش‌بینی شده و مورد استفاده قرار می‌گیرند و شامل: استفاده از روش‌های تحریک تخمک‌گذاری ملایمتر^۶، حذف سیکل با کنترل سونوگرافی در مواردیکه (۵۱) تعداد فولیکول‌های رشد کرده زیاد است، تخلیه فولیکولها قبل از انجام ART و حتی قبل از زناشویی، عدم تزریق hCG در مواردیکه تعداد فولیکولها زیاد است (بیش از ۶ فولیکول بالغ) و یا افزایش میزان استرادیول سرم بیش از ۱۵۰۰ pg/ml و انتقال جنین کمتر فقط به میزان یک یا دو جنین براساس سن بیمار است.

شدید دوران بارداری (۲۸)، ناهنجاری‌های جنینی، انتروکولیت^۱ نکروزان، فلج مغزی، اختلال رشد داخل رحمی، پلی‌هیدرآمنیوس، اولیگوهیدرآمنیوس، کم‌خونی مادر (۲۹-۳۲)، افزایش دیابت، افزایش فشار خون و پره‌اکلامپسی در مادر، خونریزی قبل، هنگام و بعد از زایمان (۳۳-۳۴)، دیستوشی^۲ و سزارین عارضه‌دار (۳۲-۳۵-۳۶)، گوشه‌گیری، افسردگی، خلوت‌گزینی و دوری‌جویی از اجتماع، احساس کسالت (۳۷-۳۹) و گاه بچه‌آزاری و همچنین هزینه‌های گزاف دوران بستری چه در قبل و یا هنگام زایمان و هزینه نگهداری و بستری نمودن نوزادان نارس و نگهداری متعاقب نوزاد و به طور کلی مشکلات مالی و اقتصادی و نیز مشکلات روحی و روانی و اجتماعی است (۴۰-۴۲). زوجین محترم باید از مشکلات متعدد چندقلویی برای خانواده و خطراتی که مادر و جنین را تهدید می‌کند آگاهی داشته باشند و از آنجا که اکثر این زوج‌های نابارور، سالها انتظار تولد نوزادی را کشیده‌اند، بدون توجه به مشکلات حاملگی‌های چندقلویی، درخواست انتقال جنین‌های بیشتری را در لاق خارج رحمی دارند (۴۳)؛ لذا باید به آنها خطر این اتفاق و نیز خطرات کاهش جنین را گوشزد نمود.

در سال ۱۹۸۰ اولین گزارش در مورد برخورد با حاملگی چندقلویی منتشر شد اما در این گزارش راه‌حل و پیشنهادی برای حاملگی‌های چهارقلویی و بالاتر که زمینه سقط و زایمان زودرس را فراهم می‌نماید (۴۴-۴۶)، ارائه نشد. در سال ۱۹۸۶، Kumhai و همکاران در هلند و سپس توسط Domoz و Oury در آمریکا و Berkowatz و Evanes با کاهش جنین از طریق سرویکس موفق شدند که درصد باروری را بالا ببرند؛ هرچند که در این اقدام میزان سقط بالاتر بود (۵۰ درصد). علیرغم آن، این اقدام به عنوان تنها راهکار

3- Metroplasty

4- Transvaginal

5- Transabdominal

6- Mild Stimulation

1- Enterocolitis

2- Dystocia

سونولوسنت شماره ۲۲ و استفاده از KCI ۱۰٪ انجام می‌شود. در صورتیکه به دلایل پزشکی حذف جنین ضروری باشد قبل از هر گونه تصمیم‌گیری برای کاهش جنین بایستی با مادر و همسر وی مشاوره کرد (۵۷). گاه ممکن است نیاز به مشاوره‌های روانشناختی متعددی باشد.

در مشاوره علاوه بر روش کار بایستی عوارض زودرس و دیررس و شانس از دست دادن تمامی جنینها و همچنین خطرات عدم دخالت در مورد کاهش جنینی برای زوج بیان شود (۵۸-۵۰) و پس از پذیرش والدین اقدام به انجام آن نمود.

به طور کلی دو دلیل عمده در کاهش جنینها شامل:

کاهش جنین در موارد سه‌قلوبی و یا بیشتر برای پیشگیری از عوارض جنینی و مادری و همچنین کاهش جنین انتخابی در مواردیکه یک یا چند جنین دارای ناهنجاری هستند یا اختلال کروموزومی دارند. این اقدامات باید زیر بیهوشی عمومی انجام گیرد و همچنین بهتر است آنتی‌بیوتیک پروفیلاکسی و پروژسترون برای بیمار تجویز شود.

کاهش جنین به روش ترانس واژینال:

بیمار در وضعیت ژنیکولوژی قرار گرفته و بعد از Prep Drep & به کمک و راهنمایی^۲ سونوگرافی ترانس واژینال با به کارگیری سوزن سونولوسنت شماره ۲۲ و با استفاده از خط پانکچر، جنینها مشخص و معمولاً جنین‌هایی برای کاهش انتخاب می‌شوند که CRL^۳ و ساک کوچکتري داشته و به میزان بیشتری در دسترس باشند. معمولاً جنین‌هایی که بالای سرویکس و در دسترس هستند، جهت حذف انتخاب می‌شوند. ولی با توجه به اینکه نسج باقیمانده میزان درصد عفونت و شانس سقط را به علت تماس با ترشحات داخل سرویکس بالا می‌برد (بالای ۳۰ درصد)؛ لذا بهترین

ولی در صورت بروز بارداری چندقلوبی، استفاده از روش‌های کاهش جنین، میزان نارسایی نوزاد، اختلال رشد داخل رحمی (۵۱)، بیماری و مرگ و میر نوزاد و نیاز به NICU^۱ و مخارج بیمارستانی نگهداری نوزادان را کاهش می‌دهد. کاهش جنین، در هر سنی امکان‌پذیر است و در مورد زمان انجام کاهش، نظرات متفاوتی وجود دارد. بعضی گزارشها کاهش جنین را در هفته‌های اول بارداری انجام می‌دهند و کلیه محتویات داخل ساک را ساکشن می‌نمایند؛ ولی چون تعدادی از جنینها خود به خود رشد نکرده و کاهش می‌یابد و ممکن است ساک‌های حاملگی باقیمانده جزو آنها باشد (۵۲-۵۳) (بررسی الکترونیک نشان می‌دهد که ۴۰ درصد از سه قلوبها خودبخود به دوقلوبی تبدیل شده‌اند) و گاه ممکن است اجزاء جنین ساکشن شود و باقیمانده آنها رشد کرده و موجب ناهنجاری گردد؛ لذا ترجیح داده می‌شود که کاهش جنین بعد از هفته نهم صورت پذیرد.

با کاهش جنین قبل از هفته ۱۴-۱۳ که نمی‌توان Nuchal translucency را توسط سونوگرافی تشخیص داد، بعضی محققین کاهش جنین بعد از هفته ۱۴-۱۳ را پیشنهاد می‌کنند (۵۶-۵۴، ۲۰). از آنجائیکه ناهنجاری‌های کروموزومی و اسکلتی را نمی‌توان در اوایل بارداری تشخیص داد، گاه تا هفته ۲۴ بارداری هم پیشنهاد کاهش جنین داده می‌شود؛ ولی عوارض و مسائل شرعی- قانونی را باید در نظر داشت (۵۷-۴۴). مثلاً در اسلام تا هفته ۱۶ بارداری و در دین یهود تا هفته ۱۸ بارداری می‌توان کاهش جنین را انجام داد اما کاتولیکها به هیچ وجه اجازه کاهش جنین را نمی‌دهند.

کاهش جنین بیشتر بین هفته‌های ۹-۱۲ انجام می‌شود که زمان براساس تجربه پزشک و کادر درمانی تعیین می‌شود. این کار به کمک سونوگرافی ترانس واژینال و ترانس ابدومینال و با استفاده از خط پانکچر و سوزن

2- Guide

3- Crown rump Length

1- Neonatal Intensive Care Unit

جنینها برای حذف، جنین‌هایی هستند که نزدیک به سرویکس نیستند (۶۰-۵۹).

کاهش جنین با تزریق KCl (۱۰٪) با عبور سوزن در قسمت قدام رحم و ورود به داخل قفسه صدری جنینها انجام می‌گیرد. میزان تزریق (بر اساس سن جنین) بین ۰/۵ تا ۲ ml است. بعد از تزریق به مدت ۱-۲ دقیقه و حداکثر پنج دقیقه انتظار جهت اطمینان از توقف قلب جنین، این اقدام برای جنین‌های دیگر تکرار می‌شود. از آنجا که خالی کردن ساک باعث کاهش حجم داخل رحمی و افزایش شانس سقط می‌شود، حتی الامکان سعی می‌شود برای کاهش میزان سقط از مقدار تزریق کمتری استفاده شود. اگرچه به عقیده بعضی تخلیه کیسه زرده^۱ در هفته‌های اول بارداری روش مناسبتری است و استفاده از این روش میزان عفونت داخل رحمی کمتری (۶/۷٪) در مقایسه با تزریق KCl (۳۷٪) حاصل می‌شود. پس از کاهش جنینها به بیمار استراحت نسبی داده می‌شود و سپس از داروهای توکولیتیک^۲ و پروژسترون و آنتی‌بیوتیک معمولاً برای چند روز استفاده می‌شود. بعد از ۲-۳ روز مجدداً بیمار سونوگرافی شده و از وقوع کاهش جنین و ایست قلبی در جنین‌های حذف شده اطمینان حاصل می‌شود. در صورتیکه قلب جنین یا جنینها مجدداً بکار افتاده باشد، باید مجدداً اقدام به کاهش آنها نمود. لازم به ذکر است که گاه تزریق KCl وارد جریان خون مادر شده و ایجاد عارضه می‌نماید اما این امر شایع نیست. با سونوگرافی داپلر می‌توان بعد از تزریق، توقف قلب را بررسی نمود.

کاهش جنین از طریق ترانس ابدومینال به کمک سونوگرافی:

معمولاً انجام آن پس از هفته ۱۱ بارداری توصیه می‌شود؛ اگرچه تا هفته ۲۴ بارداری هم قابل انجام است (۶۱-۶۲). بعد از بیهوشی عمومی و Prep & Drep

وضعیت و موقعیت جنینها به کمک پروب سونوگرافی ترانس ابدومینال مشخص شده و همراه با راهنما و خط پانکچر، قفسه صدری جنین مورد هدف قرار می‌گیرد. با سوزن سونولوسنت شماره ۲۲ وارد قفسه صدری جنین شده و ۰/۵-۳ ml کلروپتاسیم ۱۰٪ براساس سن جنین تزریق شده و پس از چند دقیقه، توقف قلب جنین مورد مشاهده قرار می‌گیرد. در صورت شک به صحت عمل، می‌توان به کمک اکو، قلب جنین را مورد ارزیابی قرار داد. بعد از توقف قلب اولین جنین، برای کاهش جنین‌های دیگر نیز از همان سوزن استفاده می‌شود. دستورات قبل و بعد از کاهش تعداد جنینها، همانند کاهش جنین از طریق ترانس واژینال است. قابل ذکر است که میزان درصد سقط و از دست رفتن جنینها از طریق واژینال نسبت به ابدومینال کمتر و در حدود ۱۰-۲٪ گزارش شده است. ولی گزارش‌های دیگری، میزان درصد سقط کمتر از این طریق را به علت خطر کمتر عفونت نسبت داده‌اند (۸-۶٪).

پیشنهاد شده است که در کاهش جنین در زمانی که دسترسی به جنین از راه ابدومینال ممکن نباشد، کاهش تعداد جنینها از طریق ترانس واژینال صورت گیرد. بدیهی است که هرچه تعداد جنین‌های کاهش یافته افزایش یابد، خطر سقط و زایمان زودرس زیادتر خواهد بود. گزارش شده است که کاهش جنین در سنین بالای بارداری خطر اختلالات انعقادی (DIC) را افزایش می‌دهد. انجام این اقدام به صورت نادر و Case Report بدون اثری بر فیبرونکتین گزارش شده است. در کاهش جنین، میزان آلفا فیتوپروتئین سرم مادر افزایش می‌یابد (۶۳) که به علت جذب محتویات جنین داخل رحم، توسط مادر است و نباید آنرا به حساب ناهنجاری‌های لوله عصبی دانست و بررسی آلفا فیتوپروتئین (۶۴)، کاریوتیپ و کولین استراز در این موارد لازم نیست و باید برای پیگیری از سونوگرافی استفاده کرد و تریپل تست هم ارزشی ندارد.

1- Yolk sac
2- Tocolytic

اندیکاسیون‌های کاهش جنین انتخابی:

در مواردی به دلیل بروز نقص در جنین لازم است که جنین به صورت انتخابی حذف شود و آن موارد شامل ناهنجاری‌های کروموزومی، اختلالات آنزیمی، بزرگی بطن‌های مغزی، پلی‌هیدرآمنیوس همراه با آنانسفالی و عقب افتادگی ذهنی شدید مادر که باعث انتقال آن به جنین شود و همچنین عدم رشد یک جنین و رشد جنین دیگر با پلی‌هیدرآمنیوس می‌باشد. کاهش جنینها در این موارد معمولاً بین هفته‌های ۲۴-۱۵ بارداری صورت می‌گیرد.

افزایش میزان ناهنجاری در دوقلوها (۱/۵ الی ۲ برابر) گزارش شده است و در مواردی ممکن است هر دو جنین ناهنجا باشند که در این صورت باید ختم بارداری برای هر دو جنین انجام شود و اگر یکی ناهنجا بود باید مشخص شود که هر دو جنین دارای یک جفت می‌باشند و یا جنینها هر یک دارای جفت‌های مجزا هستند. در صورتیکه دی‌کوریونیک بودند از تزریق KCl مانند روش‌های ذکر شده استفاده می‌شود؛ ولی اگر منوکوریونیک بودند به علت ارتباط خونی که از طریق جفت به وجود می‌آید، تزریق پتاسیم به داخل قلب جنین، باعث مرگ جنین دیگر تا ۱۲ ساعت بعد از تزریق می‌شود، لذا استفاده از این روش منتفی است. بنابراین توصیه می‌شود روش‌های ذیل جهت کاهش جنین در اینگونه موارد مورد استفاده قرار گیرد (۶۵): بستن بندناف با استفاده از فیتوسکوپ، Cord Coagulation با کوتر دو قطبی با استفاده از فیتوسکوپ و یا سونوگرافی و استفاده از لیزر (۶۴) جهت بستن عروق ناف (۶۶). قبل از انجام این عمل باید عوارض ذیل را به بیمار گوشزد نمود: احتمال سقط به میزان ۷-۲۲٪، پارگی کیسه آب تا سه هفته بعد از عمل، زایمان زودرس و عفونت داخل رحمی (۶۷). در ضمن در مواردی که حدس ناهنجاری‌های کروموزومی و

ژنتیکی زده می‌شود CVS^۱ و آمنیوسنتز کمک کننده است و استفاده از FISH^۲ نیز جهت بررسی سریعتر ضروری است (۶۸-۶۷). معمولاً برای تشخیص ناهنجاری کروموزومی آمنیوسنتز بعد از هفته ۱۶-۱۵ بارداری کمک کننده است؛ در صورتیکه CVS در زیر هفته ۱۰ می‌تواند کمک‌کننده باشد. جنین پس از CVS باید نشانه‌گذاری شود تا در F.R اشتباه نشود.

فتاوی آیات عظام در مورد کاهش جنین (۱۷):

همانگونه که ذکر شد مجوزهای اخلاقی و شرعی در مورد کاهش جنین در حاملگی‌های چندقلویی از اهمیتی خاص برخوردارند و در این ارتباط سؤال ذیل برای تعدادی از مراجع تقلید ارسال و پاسخ‌های ذیل نیز دریافت شده‌اند که می‌تواند راهگشایی برای پزشکان و افراد نیازمند به استفاده از این تکنیک باشد.

سوال: با توجه به درمان‌هایی که جهت ناباروری انجام می‌گیرد گاهی چندقلویی رخ می‌دهد که با زایمان زودرس در ماه‌های ۶-۵ حاملگی همراه است و جنینها به ثمر نمی‌رسند و از بین می‌روند یکی از روش‌هایی که امروز در دنیا انجام می‌گیرد کاهش تعداد جنین در ماه‌های اول حاملگی است تا بعضی از جنینها بتوانند رشد نمایند و حاملگی به ثمر برسد آیا این روش درمانی در شرع مقدس جایز است یا خیر؟

آیت ا... خامنه‌ای: مانعی نیست و خوب است.

آیت ا... مکارم شیرازی: اگر یقین حاصل شود که جان تمام آنها به خطر می‌افتد این انتخاب اشکالی ندارد.

آیت ا... صانعی: ظاهراً مانعی ندارد باید رضایت والدین جلب شود و آنها باید از دیه صرفنظر نمایند تا معالجه بدهکار نباشد.

آیت ا... تبریزی: به نظر اینجانب جایز نیست مگر اینکه در فرض ماندن جنینها نقص بر مادر وارد شود که

1- Chorionic villus sampling

2- Fluorescence in situ hybridization

دیه دارد و ا... العالم.
قوه قضائیه:

این کار مانعی ندارد و باید طبق فتاوی علمای عمل شود.

در این صورت می‌توان به جهت دفاع از نقص خود همه یا بعضی از جنینها را از بین ببرند و ا... العالم.
آیت ا... صافی: روش مذکور جایز نیست و از بین بردن جنین اگر به منظور رشد جنین دیگر باشد جایز نیست و

منابع

- 13- The patients' guide to IVF clinics. Human Fertilisation and Embryology Authority. London.1999.
- 14- The patients' guide to DI and IVF clinics. Human Fertilisation and Embryology Authority. London.1998.
- 15- The patients' guide to DI and IVF clinics. Human Fertilisation and Embryology Authority. 3rd Edition. London.1997.
- 16- The patients' guide to DI and IVF clinics. Human Fertilisation and Embryology Authority. 2nd Edition. London.1996.
- 17- Evans M.I., Littmann L., St Louis L., LeBlanc L., Addis J., et al. Evolving patterns of iatrogenic multifetal pregnancy generation: implications for aggressiveness of infertility treatments. *Am J Obstet Gynecol.*1995;172(6):1750-3.
- 18- Guzik D.S., Carson S.A., Coutifaris C., Overstreet J.W., Factor-Litvak P., et al. Efficacy of superovulation and intrauterine insemination in the treatment of infertility. *National Cooperative Reproductive Medicine Network. N Engl J Med.*1999;340(3):177-83.
- 19- Gleicher N., Oleske D.M., Tur-Kaspa I., Vidali A., Karande V. Reducing the risk of high-order multiple pregnancy after ovarian stimulation with gonadotropins. *N Engl J Med.*2000;343(1):2-7.
- 20- Chen S.U., Ko T.M., Hwa H.L., Lu P.J., Ho H.N., Yang Y.S. Maternal serum C-reactive protein level does not change significantly after reduction : It could be used as an indicator of chorioamnionitis. *J Assist Reprod Genet.*2001;18:336-40.
- 21- Lieberman B. An embryo too many?. *Hum Reprod.* 1998;13:2664-2666.
- 22- Sebire N.J. Swedish in-vitro fertilisation study. *Lancet* 2000;355(9206):845.
- 23- Wennerholm U.B., et al. Incidence of congenital malformations in children born after ICSI. *Hum Reprod.* 2000;15:944-948.
- 24- Kaufman G.E., Malone F.D. Harvey- Wilkes K.B., et al. Selective reduction of multifetal pregnancies in the first trimester. *N Engl J Med.*1988;318:1043-1047.
- 1- محمد روحانی، فاطمه نوغانی. احکام پزشکی تهیه و تدوین، اردیبهشت ماه ۱۳۷۸.
- 2- Evans M.I., Fletcher J.C., Zador I.E., Newton B.W., Quigg M.H., Struyk C.D., Selective first-trimester termination in octuplet and quadruplet pregnancies: clinical and ethical issues. *Obstet Gynecol.*1988;71: 289-96.
- 3- Berkowitz R.L., Lynch L., Chitkara U., Wilkins I.A., Mehlaek K.E., Alvarez E. Selective reduction of multifetal pregnancies in the first trimester. *N Engl J Med.* 1988;318:1043-7.
- 4- Wapner R.J., Davis G.H., Jahoson A., Weinblatt V.J., Fisher R.L., Jackson L.G., et al. Selective reduction of multifetal pregnancies. *Lancet.*1990;335:90-3.
- 5- Jain T., Missmer S.A., Hornstein M.D. Trends in embryo-transfer practice and in outcomes of the use of assisted reproductive technology in the United States. *N Engl J Med.*2004;350(16):1639-45.
- 6-Scholtes M.C.W., Zelimaker G.H. A prospective, randomized study of embryo transfer results after 3 or 5 days of embryo culture In *Invitro Fertilization. Fertil Steril.* 1996;65:1245.
- 7- Berkowitz R.L. Ethical issues involving multifetal pregnancies. *Mount Sinai J Med.*1998;3:185-190.
- 8- Zaner R.M., Boehm F.H., Hill G.A. Selective termination in multiple pregnancies: ethical considerations. *Fertil Steril.*1990;54:203-5.
- 9- Salat- Baroux J., Aknin J., Antoine J.M., Alvarez S., Cornet D., et al. Is there an indication for embryo reduction? *Hum Reprod.*1992;7(Suppl 1):67-72. Review.
- 10- Luke B. The changing pattern of multiple births in the United States: maternal and infant characteristics, 1973 and 1990. *Obstet Gynecol.*1994;84:101-106.
- 11- Martin P.M., Welch H.G. Probabilities for singleton and multiple pregnancies after in vitro fertilization. *Fertil Steril.*1998;70:478-481.
- 12- The patients' guide to IVF clinics. Human Fertilisation and Embryology Authority. London.2000.

- 40- Callahan T.L., et al. The economic impact of multiple gestation pregnancies and the contribution of Assisted Reproduction techniques to their incidence. *N Engl J Med*.1994;331:244-249.
- 41- Seoud M.A., Kruithoff C., Muasher S.J. Outcome of triplet and quadruplet pregnancies resulting from in vitro fertilization. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 1991;41(2):79-84.
- 42- Vauthier-Brouzes D., Lefebvre J. Selective reduction of multifetal pregnancies: Technical and psychological aspects. *Fertil Steril*.1992;57:1012-6.
- 43- Goldfarb J., Kinzer D.J., Boyle M., Kurit D. Attitudes of in vitro fertilization and intrauterine insemination couples toward multiple gestation pregnancy and multifetal pregnancy reduction. *Fertil Steril*.1996;65(4):815-20.
- 44- Yaron Y., Bryant-Greenwood P.K., Dave N., Moldenhauer J.S., Kramer R.L., et al. Multifetal pregnancy reductions of triplets to twins: comparison with non-reduced triplets and twins. *Am J Obstet Gynecol*.1999; 180(5):1268-71.
- 45- Tallo C.P., Vohr B., Oh W., Rubin L.P., Seifer D.B., Haning R.V.Jr. Maternal and neonatal morbidity associated with in vitro fertilization. *J Pediatr*.1995;127(5): 794-800.
- 46- Patel N., et al. Scottish Twin Study 1983: Preliminary Report. Glasgow, Greater Glasgow Health Board.1983: 12-13.
- 47- Gerris J., Van Royen E. Avoiding multiple pregnancies in ART: a plea for single embryo transfer. *Hum Reprod*.2000;15:1884-1888.
- 48- Varma T.R. Ultrasound evidence of early pregnancy failure in patients with multiple conceptions. *Bri J Obstet Gynaecol*.1979;86:290-292.
- 49- Robinson H.P., Caines J.S. Sonar evidence of early pregnancy failure in patients with twin conceptions. *Bri J Obstet Gynaecol*.1977;84:22-25.
- 50- Jauniaux E., et al. Clinical and morphologic aspects of the vanishing twin phenomenon. *Obstet Gynecol*.1988; 72:577-581.
- 51- Dodd J., Crowther C. Multifetal Pregnancy reduction of triplet and higher-order multiple pregnancies to twins. *Fertile Steril*.2004;81:1420-1422.
- 52- Dickey R.P., Taylor S.N., Lu P.Y., Sartor B.M., Storment J.M., et al. Spontaneous reduction of multiple pregnancy: incidence and effect on outcome. *Am J Obstet Gynecol*.2002;186(1):77-83.
- 53- Landy H.J., Weiner S., Corson S.L., Batzer F.R., Bolognese R.J. The "vanishing twin": ultrasonographic assessment of fetal disappearance in the first trimester. *Am J Obstet Gynecol*. 1986;155(1):14-9.
- 54- Evans M.I., Goldberg J.D., Horenstein J., Wapner R.
- 25- 1997 Assisted Reproductive Technology Success Rates. National Summary and Fertility Clinic Reports. U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, December 1999.
- 26- 1998 Assisted Reproductive Technology Success Rates. National Summary and Fertility Clinic Reports. U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, December 2000.
- 27- 9th annual report and accounts. London, Human Fertilisation and Embryology Authority.2000.
- 28- Schieve L.A., Peterson H.B., Meikle S.F., Jeng G., Danel I., et al. Live-birth rates and multiple-birth risk using in vitro fertilization. *JAMA*.1999;282(19):1832-8.
- 29- Yokoyama Y., Shimizu T., Hayakawa K. Antenatal complications in triplet pregnancies and birth weights of triplets compared with those of twins. *Nippon Kosu Eisei Zasshi*.1995;42:113-120.
- 30- Syrop C.H., Varner M.W. Triplet gestation: maternal and neonatal implications. *Acta Geneticae Medicae et Gemellologiae*,
- 31- Malone F.D., Kaufman G.E., Chelmow D., Athanassiou A., Nores J.A., D'Alton M.E. Maternal morbidity associated with triplet pregnancy. *Am J Perinatol*.1998; 15(1):73-7.
- 32- Albrecht J.L., Tomich P.G. The maternal and neonatal outcome of triplet gestations. *Am J Obstet Gynecol*. 1996;174:1551-1556.
- 33- Makhseed M., Al-Sharhan M., Egbase P., Al-Essa M., Grudzinskas J.G. Maternal and perinatal outcomes of multiple pregnancy following IVF-ET. *Int J Gynaecol Obstet*.1998;61(2):155-63.
- 34- Doyle P. The outcome of multiple pregnancy. *Hum Reprod*.1996;11(S4):110-117.
- 35- Nadal F., et al. Triplet pregnancies in France. Results of a retrospective, multicenter study of two years (1987-1988).Proposals for optimal management. *Revue Francaise de Gynecologie et d Obstetrique*.1992;87: 267-276.
- 36- Wolff K. Excessive use of cesarean section for the second twin? *Gynecol Obstet Invest*.2000;50:28-32.
- 37- Manzur A., et al. Outcome of triplet pregnancies after assisted reproductive techniques: how frequent are the vanishing embryos? *Fertil Steril*.1995;63:252-257.
- 38- MacGillivray I. Physiological changes in twin pregnancy. In: MacGillivray I, Nylander PPS, Corney G, eds. Human multiple reproduction. Philadelphia, W.B. Saunders.1975.
- 39- MacGillivray I., Campbell D., Duffus G.M. Maternal metabolic response to twin pregnancy in primigravidae. *J Obstet Gynaecol Br Commonw*.1971;78(6): 530-4.

- 62- Hartoov J., et al. A 3 year, prospectively-designed study of late selective multifetal pregnancy reduction. *Hum Reprod.*1998;13:1996-1998.
- 63- Lynch L., Berkowitz R.L. Maternal serum alpha-fetoprotein and coagulation profiles after multifetal pregnancy reduction. *Am J Obstet Gynecol.*1993;169(4):987-90.
- 64- Senat M.V., Deprest J., Boulvain M., Paupe A., Winer N., Ville Y. Endoscopic laser surgery versus serial amnioreduction for severe twin-to-twin trans-fusion syndrome. *N Engl J Med.* 2004;351(2):136-44.
- 65- Challis D., Gratacos E., Deprest J.A. Cord occlusion techniques for selective termination in mono-chorionic twins. *J Perinat Med.*1999;27(5):327-38. Review.
- 66- Tsao K., Feldstein V.A., Albanese C.T., Sandberg P.L., Lee H., et al. Selective reduction of acardiac twin by radiofrequency ablation. *Am J Obstet Gynecol.*2002 ;187(3):635-40.
- 67- Lynch L., Berkowitz R.L., Stone J., Alvarez M., Lapinski R. Preterm delivery after selective termination in twin pregnancies. *Obstet Gynecol.*1996;87(3):366-9.
- 68- Brambati B., Tului L., Baldi M., Guercilena S. Genetic analysis prior to selective fetal reduction in multiple pregnancy: technical aspects and clinical outcome. *Hum Reprod.*1995;10(4):818-25.
- 69- De Catte L., Camus M., Bonduelle M., Liebaers I., Foulon W. Prenatal diagnosis by chorionic villus sampling in multiple pregnancies prior to fetal reduction. *Am J Perinatol.*1998;15(5):339-43.
- J., Ayoub M.A., et al Selective termination for structural, chromosomal, and mendelian anomalies: international experience. *Am J Obstet Gynecol.*1999;181(4):893-7
- 55- Geva E., et al. Second-trimester multifetal pregnancy reduction facilitates prenatal diagnosis before the procedure. *Fertil Steril.*2000;73:505-508.
- 56- Antsaklis A.J., et al. Selective feticide of an affected fetus in the second trimester has comparable risks to those in the first trimester. *Prenatal Diagnosis.*2001; 2:135-137.
- ۵۷- مجله پزشکی قانونی سال پنجم (باروری مصنوعی و حکم فقهی آنها) شماره ۱۹-۱۷.
- 58- Lipitz S., Mashiach S., Seidman D.S. Multifetal pregnancy reduction: the case for nondirective patient counselling. *Hum Reprod.*1994;9:1978- 1979.
- 59- Herman A., Maymon R., Ron-el R., Halperin R., Ariely S., et al. Improved techniques for first-trimester fetal reduction using simultaneous abdominal and transvaginal ultrasonographic guidance. Preliminary report. *Gynecol Obstet Invest.*1995;39(3):145-8.
- 60- Vauthier-Brouzes D., Lefebvre G. Selective reduction in multifetal pregnancies: technical and psychological aspects. *Fertil Steril.*1992;57:1012-1016.
- 61- Shalev J., et al. Improving pregnancy outcome in twin gestations with one malformed fetus by postponing selective feticide in the third trimester. *Fertil Steril.* 1999;72:257-260.