مجله دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد
سال یازدهم، شماره چهارم، زمستان ۱۳۸۲، ص۳۲

ارزیابی نتایج حاصل از انتقال بلاستوسیست در ۳۰ سیکل ART

دکتر راضیه دهقانی فیروزآبادی [۱]، دکتر عباس افلاطونیان [۲]

چکیده

مقدمه: مسئله ناباروری همیشه به عنوان معما مورد توجه انسانها بوده و باروری نقش محوری در زندگی مردم و تمدنهای اولیه داشته است . با گذشت زمان و پیشرفت علم و تکنولوژی مسئله ناباروری از حالت ابتدایی خود تغییر کرد و با پیشرفت های بدست آمده در بیولوژی تولید مثل و ژنتیک ، درمان ناباروری به حیطه دور از تصور کشیده شد که یکی از پیشرفتهای قابل توجه در این زمینه، کشت طولانی تر جنین در محیط آزمایشگاه با استفاده از محیطهای متوالی تا مرحله بلاستوسیست و سپس انتقال آن به رحم می‌باشد.

روش بررسی: این پژوهش به صورت کارآزمایی بالینی (Clinical Trial) طی سالهای ۷۹-۱۳۷۸ بر روی ۳۰ زوج نابارور مراجعه کننده به مرکز ناباروی و بیمارستان مادر یزد با سابقه حداقل یک مرتبه لقاح آزمایشگاهی ناموفق بدون علت آندوکرینی به عنوان گروه آزمون و ۳۰ زوج نابارور دیگر به عنوان گروه شاهد انجام شده است. در گروه اول انتقال جنین در مرحله بلاستوسیست (BT) و در گروه دوم در مرحله امبریو (ET) صورت گرفت. در دو گروه تفاوت معنی دار آماری بین متغیرها مشاهده نشد . بررسی آماری مقایسه میانگین با آنالیز واریانس ANOVA و توزیع فراوانی با X^2 و Fisher Exact Test انجام شد.

نتایج: میزان لقاح (F.R) در گروه BT ۶۹ درصد و در گروه ET ۶۵ درصد (P = ۰/۳۵۲) و میزان حاملگی (P.R) در گروه BT ۱۶/۷ درصد و در گروه ET ۶/۷ درصد بود (P = ۰/۴۲۴) بوده ، هر چند تفاوت در دو گروه بررسی شده قابل توجه می‌باشد ولی این نسبت قابلیت آزمون Z را ندارد. **نتیجه‌گیری:** انتقال بلاستوسیست به عنوان درمان آلترناتیو در بیماران با شکستهای متعدد قبلی مفید می‌باشد، زیرا میزان لانه گزینی و حاملگی کلینیکی در انتقال بلاستوسیست طبق آمار به ترتیب ۶۰٪ و ۴۰٪ افزایش می یابد .

واژه‌های کلیدی : انتقال امبریو، انتقال بلاستوسیست، تکنولوژی باروری کمک شده ART (Assisted Reproductive Technology)

مقدمه

مسئله ناباروری به عنوان معما مورد توجه انسانها بوده زیرا باروری نقش محوری در زندگی مردم و تمدنهای اولیه داشته است. با گذشت زمان و پیشرفت علم و تکنولوژی مسئله ناباروری از حالت ابتدایی و اولیه خود تغییر کرد و استفاده از داروهای محرک تخمک گذاری و لقاح آزمایشگاهی و روشهای باروری کمک شده رایج شد [۱]. با توجه به جمعیت افراد نابارور و پیشرفتهای شایان توجه در علم ناباروری روز به روز موفقیتهای این رشته افزایش می یابد . یکی از اقدامات اخیر برای افزایش میزان حاملگی ، انتقال جنین در مرحله بلاستوسیست می‌باشد که اولین گزارش موفقیت آمیز آن در سال ۱۹۹۲ توسط Menzo و همکاران بود [۲و۳].

در سیکلهای عادی IVF (In Vitro Fertilization) جنین در

۱- استادیار گروه زنان و مامایی
۲ - دانشیار گروه زنان و مامایی
۱و۲- مرکز تحقیقاتی درمانی ناباروری
دانشگاه علوم پزشکی وخدمات بهداشتی ـ درمانی شهید صدوقی یزد

www.SID.ir

مرحله ۸-٤ سلولی به رحم منتقل می‌شود (Embryo Transfer) و میزان لانه گزینی حدود ۲۰-۱۵ درصد می‌باشد [٦و٥و٤] که این آمار نسبت به میزان لانه گزینی حدود ٦٠-٥٠ ٪ با انتقال بلاستوسیست (Blastocyst Transfer) تفاوت چشمگیری دارد[۹و۸و۷]. با استفاده از محیطهای کشت متوالی ، امکان رشد و تکامل بلاستوسیست های زنده انسانی در محیط کشت فراهم شده است و با پیشرفت محیطهای کشت متوالی فاقد سرم درصد بیشتری از جنین‌ها به مرحله بلاستوسیست می رسند [۳،۱۰،۱۱،۱۲].

کشت جنین تا مرحله بلاستوسیست موجب از بین رفتن جنینهای دارای اختلالات ژنتیکی شده ولی گاهی اوقات علیرغم آنوپلوئیدی، بلاستوسیست تشکیل می‌شود. با استفاده از محیطهای کشت متوالی جنینهای با کیفیت بالاتر و پتانسیل رشد بهتر به مرحله بلاستوسیست رسیده و به رحم منتقل می‌شوند. بدین ترتیب میزان لانه گزینی و حاملگی افزایش می یابد [۱۳،۱٤،۱۵،۱٦].

محیطهای کشت متوالی بدون سرم ، رشد جنین‌های پرونوکلئوس را تا مرحله بلاستوسیست فراهم می‌کنند که این بلاستوسیستها نسبت به جنین های در مرحله تقسیم سلول از میزان لانه گزینی بالاتری برخوردار بوده و با انتقال جنین در مراحل پیشرفته تر رشد، هر چند میزان انتقال جنین به رحم کمتر می‌شود ولی میزان حاملگی در حد قابل توجهی افزایش می یابد [۱۷،۱۸،۱۹]. زیرا جنین در مرحله‌ای به رحم منتقل می‌شود که از نظر رشد مناسبتر بوده و جنینهای دچار اختلال و توقف رشد مشخص شده و منتقل نمی شوند [۲۰،۲۱،۲۲،۲۳].

فواید انتقال جنین در مرحله بلاستوسیست شامل هماهنگی بهتر آندومتر و امبریو ، کاهش خطر چندقلویی ، امکان بررسی و ارزیابی ژنتیکی جنین می‌باشد [۲٤،۲۵،۲٦].

در انتقال بلاستوسیست به علت کاهش در تعداد امبریوهای منتقل شده ، میزان حاملگی چند قلویی که مشکلات متعدد مادری و جنینی را به همراه دارد کاهش و سرانجام حاملگی بهبود می‌یابد [۲۷].

انتقال بلاستوسیست به عنوان درمان آلترناتیو در بیماران با شکستهای متعدد قبلی سیکلهای ART مفید بوده و میزان لانه‌گزینی و حاملگی کلینیکی قابل توجه می‌باشد زیرا طبق آمار ارایه شده میزان لانه گزینی و حاملگی با انتقال بلاستوسیست به ترتیب تا ٦٠-٥٠٪ و ٤٠٪ افزایش می یابد [۳۰و۲۹و۲۸].

روش بررسی

این مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی (Clinical Trial) طی سالهای ۷۹-۱۳۷۸ صورت گرفته است . جامعه مورد بررسی شامل ٦۰ زوج نابارور مراجعه کننده به مرکز ناباروری و بیمارستان مادر یزد با علل مختلف ناباروری به جز علل آندوکرینی با سابقه حداقل یک مرتبه عدم موفقیت در سیکل ART بود .

روش نمونه گیری آسان و انتساب نمونه ها به دو گروه تصادفی بود .گروه اول به عنوان گروه آزمون که برای آنها انتقال بلاستوسیست (B.T) و گروه دوم به عنوان گروه شاهد که برای آنها انتقال جنین (ET) انجام گردید.

متغیرها شامل: سن مرد ، سن زن ، مدت ناباروری ، علت ناباروری، تعداد اووسیت و تعداد تخم لقاح یافته ، تعداد بلاستوسیست، جنین منتقل شده به رحم و وجود یا عدم حاملگی بود.

پروتکل تحریک تخمک گذاری بیماران در دو گروه با آنالوگ GnRH (Gonadotropin-Releasing Hormons) و H.M.G (Human Monopausal Gonadotropins) (Serono) بود . مونیتورینگ رشد فولیکولی با سونوگرافی واژینال سریال کنترل شد. زمانی که حداقل دو فولیکول با قطر ۱۸ < میلیمتر در سونوگرافی واژینال مشاهده شد، ۱۰/۰۰۰ واحد Human HCG) (Chorionic Gonadotropin عضلانی تزریق گردید . ۳٦-۳٤ ساعت بعد از تزریق HCG پونکسیون تخمدانها انجام شد. اووسیتهای به دست آمده به روش Conventional IVF یا ICSI، تلقیح شدند.

در گروه آزمون حداکثر ۳ بلاستوسیست ودر گروه شاهد حداکثر ۵ امبریو به رحم منتقل گردید که جهت انتقال جنین از کاتتر CVP یا Wallace استفاده شد . ساپورت فازلوتئال با پروژسترون ۱۰۰ میلی گرم به صورت تزریقی و روزانه از روز انتقال جنین یا بلاستوسیست انجام شد . تیتراژ BHCG در روز

Archive of SID
www.SID.ir

دهم و چهاردهم پس از انتقال صورت گرفت. جایگزینی با مشاهده ساک حاملگی با سونوگرافی شکمی یا واژینال تشخیص داده شد و میزان جایگزینی با تقسیم کردن تعداد ساک حاملگی به تعداد کل جنین های انتقال یافته به دست آمد (Implantation Rate).

حاملگی کلینیکی با مشاهده قلب جنین در هفته ۸-۷ حاملگی مشخص شد .

کشت جنین

پس از گرفتن اووسیت در موارد Coneventional IVF ، اووسیتها با اسپرم با شمارش ۱۰۰/۰۰۰ -۵۰ مجاور شد . در محیط کشت (Scandinavian IVF 100 science) با اسمولاریتی ml ۲۸۲-۲۸۰ حاوی سرم سنتتیک بعد از ۱۸-۱٦ ساعت ، کومولوسهای اطراف تخمک جدا و اووسیتها از نظر لقاح با اسپرم بررسی شده که وجود دو پرونوکلئوس در داخل تخمک نمایانگر باروری بود . بعد از دیدن پرونوکلئوس ، زیگوت به محیط G_1 (IVF science) در انکوباتور با 5% Co_2 و هوا و دمای ^0c ۳۷-۳۷ و رطوبت ۹۷ درصد منتقل شد و روز بعد جنین به محیط G_1 و روز چهارم و پنجم امبریوها به محیط G_2 انتقال یافتند و در روز پنجم به رحم منتقل و هر روز وضعیت امبریوها در آزمایشگاه بررسی شد. در موارد ET، در روز دوم و در محیط کشت (IVF science 100) جنین به رحم منتقل شد .

اطلاعات لازم از طریق پرسشنامه جمع آوری و جدول مادر رسم شد. با استفاده از نرم افزار SPSS اطلاعات استخراج گردید و آزمون آماری آنالیز واریانس ANOVA جهت مقایسه میانگین و برای مقایسه توزیع فراوانی از آزمون آماری X^2 و Fisher Exact Test استفاده شد.

نتایج

در هر گروه BT و ET ، ۳۰ بیمار انتخاب شدند که میانگین سن زنان ۳٤/۸ و سن مردان ۳۷/۷ سال بود .

در دو گروه BT و ET ۸٦/۷ درصد ناباروری اولیه و ۱۳/۳ درصد ناباروری ثانویه داشتند.

در گروه BT، ۵۰ درصد علل ناباروری ، فاکتور مردانه و ۲۰ درصد فاکتور لوله ای و ۳۰ درصد سایر موارد به ترتیب: آندومتریوز ٦/۷ درصد ، ناشناخته ۳/۵ درصد و چند فاکتوری ۲۰/۸ درصد بوده است. در گروه ET، ۵٦/۷ درصد علل ناباروری فاکتور مردانه ، ۲۳/۳ درصد فاکتور لوله ای و سایر موارد ۲۰ درصد (آندومتریوز ۱۰ درصد، ناشناخته ۳/۳ درصد و چند فاکتوری ٦/۷ درصد) بود (Chi-Square Test=P=0.670).

ـ میانگین مدت ناباروری در BT ۸/۳ سال و در ET ۷/٤ سال بود. P = ۰/۳٦٦. داروهای مصرفی در گروه BT ۸۳/۳ درصد GnRH+HMG ، ۲۰ درصد HMG و ۳/۳ درصد FSH و در گروه ET ۷٦/۷ درصد GnRH+HMG، ۲۰ درصد HMG و FSH ۳/۳ بود (Fisher Exact Test= P= 0.53).

- تعداد سیکلهای ART انجام شده قبلی در گروه BT، یک سیکل، دو سیکل و سه سیکل به ترتیب ٤۳/۳ درصد، ٤۳/۳درصد و ۱۳/۳ درصد بود و در گروه ET به ترتیب ٤۱/۷ درصد ، ٤٦/۷ درصد و ۱۱/۷ درصد بود.

- تعداد کل اووسیتهای به دست آمده در گروه BT، ۲۰۳ اووسیت با میانگین ٦/۹ اووسیت به ازای هر بیمار و در گروه ET، (۲۲٦ اووسیت با میانگین ۷/۵ اووسیت به ازای هر بیمار بود.

- تعداد کل اووسیتهای لقاح یافته در گروه BT، ۱٤۲ اووسیت لقاح یافته با میانگین ٤/۷ برای هر بیمار و در گروه ET، ۱٤۸ اووسیت لقاح یافته با میانگین ٤/۹ برای هر بیمار بود.

- تعداد کل جنین های منتقل شده در BT، ۵٤ بلاتوسیست با میانگین ۲/۲ برای هر بیمار و در ET، ۹٦ امبریو با میانگین ۳/۲ برای هر بیمار بود (P~0).

- در گروه BT ، ۸۰ درصد اووسیتها با ICSI (Intra Cytoplasmic Sperm Injection) ، ۲۰درصد با IVF معمولی و در ET ، ۸۳/۳ درصد اووسیتها با ICSI و ۱٦/۷ درصد با IVF معمولی تلقیح یافتند . (Chi-Square Test = P= ۰/۷۳۹).

Archive of SID
www.SID.ir

- نوع کاتتر مصرف شده در BT، ۹۳/۳ درصد CVP و ٦/۷ درصد Wallace و در ET، ۹٦/۷ درصد CVP و ۳/۳ درصد Wallace بود . (Fisher Exact Test= P=0.5).

- میزان لقاح (F.R) در گروه BT ٦۹ درصد و در گروه ET ٦۵درصد بود. (Chi-Square Test= P= 0.352).

- میزان جایگزینی Implantation Rate (I.R) در BT، ۵ ساک ۳ ساک

۹/۲ درصد و در ET ۳ درصد بود.

٥٤ بلاستوسیست ۹٦ امبریو

میزان حاملگی (P.R) در BT ، ١٦/۷ درصد و در ET ٦/۷ درصد بود.

جدول ۱: توزیع فراوانی اقدامات ART انجام شده در دو گروه مورد بررسی

گروه	ICSI		IVF	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد
آزمون	۲٤	۸۰	٦	۲۰
شاهد	۲۵	۸۳/۳	۵	١٦/۷
جمع	٤۹	۸۱/۷	۱۱	۱۸/۳

Chi- Square .Test= P =0.739

اقدامات ART انجام شده در دو گروه تفاوت معنی دار نداشت .

جدول ۲: توزیع فراوانی میزان لقاح در دو گروه مورد بررسی

گروه	تعداد کل اووسیت		اووسیت لقاح یافته		درصد میزان لقاح
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	
آزمون	۲۰۳	۵۸/۸	۱٤۲	٤۱/۲	٦۹
شاهد	۲۲٦	٦۰/٤	۱٤۸	۳۹/٦	٦۵
جمع	٤۲۹	۵۹/٦	۲۹۰	٤۰/٤	٦۷/۵

Chi- Square .Test= P =0.352

میزان لقاح در دو گروه تفاوت معنی دار نداشت .

جدول ۳ : توزیع فراوانی میزان جایگزینی در دو گروه مورد بررسی

گروه	تعداد امبریو	درصد	حاملگی	درصد	میزان جایگزینی
آزمون	٥٤	۹۱/۵	۵	۸/۵	۹/۲
شاهد	۹٦	۹٦/۹	۳	۳/۱	۳/۱
جمع	۱۵۰	۹٤/۹	۸	۵/۱	۵/۳

هر چند تفاوت IR در دو گروه مورد بررسی قابل توجه می‌باشد ولی این نسبت به علت کمی تعداد نمونه قابلیت آزمون Z را ندارد .

جدول ٤: توزیع فراوانی نتایج حاصل از BT و ET در دو گروه مورد بررسی

گروه	حاملگی	درصد	عدم حاملگی	درصد
آزمون	۵	١٦/۷	۲۵	۸۳/۳
شاهد	۲	٦/۷	۲۸	۹۳/۳
جمع	۷	۱۱/۷	۵۳	۸۸/۳

Fishers Exact Test = P = 0.424

میزان حاملگی در BT ١٦/۷ درصد و در ET ٦/۷ درصد بود . هر چند این تفاوت قابل توجه می‌باشد ولی این نسبت به علت کمی تعداد نمونه قابلیت آزمون Z را ندارد .

بحث

از اقدامات انجام شده در سالهای اخیر جهت افزایش میزان لانه گزینی و حاملگی در سیکلهای ART، رشد امبریوها تا بلاستوسیست در محیطهای کشت متعدد می‌باشد که با استفاده از محیط های کشت متوالی فاقد سرم، رشد جنینهای دارای پرونوکلئوس تا مرحله بلاستوسیست در عرض ۵-٤ روز فراهم شده است [۲۳] که این بلاستوسیستها نسبت به جنین های مرحله تقسیم سلولی از لانه گزینی بالاتری برخوردار بوده و با انتقال جنین در مراحل پیشرفته تر، علیرغم انتقال تعداد کمتر جنین، میزان حاملگی در حد قابل قبول حفظ می شود [١٦،۲۹]. علت بالا بودن میزان لانه گزینی در انتقال بلاستوسیست این است که

Archive of SID

www.SID.ir

جنین در مرحله ای بـه داخـل رحـم منتقـل مـی شـود کـه از نظـر رشدی مناسب‌تر بوده و جنین هـایی کـه در محیـط کشـت دچـار اختلال رشد می باشند، مشخص می شوند [۱۶،۲۳،۳۰].

– در مطالعـه انجـام شـده میـانگین سـن در گـروه آزمـون ۳۴/۶±۵/۳ و در گروه شاهد ۳۴/۸±۵ با P= ۰/۷۶ و سن مردان در دو گـروه آزمـون ۳۷/۷±۳/۶ و در گـروه شـاهد ۳۷/۷±۳/۶ بـا P=۰/۹۴۴ که تفاوت معنی داری بـا آنـالیز واریـانس در دو گـروه وجود نداشت. فاکتورهای متعددی در توانایی امبریوی انسـانی بـه مرحله بلاستوسیست تأثیر دارند که از آن جملـه می‌تـوان بـه سـن مادر اشاره کرد [۳۰].

– نـوع بـاروری در هـر دو گـروه تفـاوت معنـی داری را نشان نداد که در گروه آزمون ۸۶/۷٪ اولیه و ۱۳/۳٪ ثانویه و در دو گروه شاهد ۸۶/۷٪ اولیه و ۱۳/۳٪ ثانویه بود.

– علـل ناباروری آندوکرینـی بـه علـت عوامـل ایجـاد کننـده سیسـتمیک در ایجـاد ناباروری و عـدم تشـخیص صحیـح آن از مطالعه حذف شدند و بیشترین فراوانی را در بین علل ایجاد کننـده ناباروری علت مردانه (۳۵/۵٪) داشت. در ستون سایر موارد چـون تعداد نمونه ها در گروه کم بود در یک ستون قـرار داده شـد کـه موارد آن شـامل آندومـتریوز، علـت سـرویکال و نـازایی بـا علـل ناشناخته بود.

از نظر عوامل ایجاد ناباروری در هر دو گروه تفـاوت معنـی داری مشاهده نشد. (Chi-Square=P= ۰/۶۷۰) .

مدت زمان ناباروری در دو گـروه تفـاوت معنـی داری نداشـت و میانگین آن ۳/۷ ±۷/۸ سال بود (P=۰/۳۶۶)

پروتکل های تحریک تخمک گذاری آنالوگ GnRH از میانـه فاز لوتئـال قبلـی (۸۰٪) + HMG و HMG تنـها (۱۶/۷٪) و FSH (۳/۳٪) بود که فراوانـی داروی FSH و HMG بـا یکدیگـر جمع گردید و توسط آزمون Fisher آنالیز آماری شد که در دو گـروه تفـاوت معنـی داری نبـود. امـروزه اکـثر مراکـز، از آگونیسـتهای GnRH به منظور تحریک تخمک گذاری استفاده می کنند زیـرا سرژ زودرس LH که یکی از دلایل کاهش تـأثیر گنـادوتروپینـها در تحریک تخمک گذاری اسـت و اثـرات سـوء آن بـر کیفیـت تخمک و جنین و نتیجه حاملگی برجا مـی مـاند وجـود دارد و بـا استفاده از آگونیستها این مشکلات و موانع برطرف می شـود. در بیمارانی که سابقه عدم موفقیـت قبلـی در سـیکل هـای ART را داشتند طبق مطالعـات موجـود کـاهش در مـیزان حـاملگی بعـد از چندین سیکل ناموفق وجود دارد که انتقال بلاستوسیسـت در ایـن گروه مشکل به عنوان درمان آلترناتیو می‌تواند انجام شـود کـه در مطالعه انجام شده تعداد سیکل هـای قبلـی از یـک سـیکل تـا سـه سیکل بود که به علت کم بودن تعداد نمونه قابلیت آزمون آماری نداشت و لانه گزینی و حاملگی ایجاد شده با تعـداد سـیکل هـای موفق قبلی ارتباطی نداشت. میانگین اووسیت های به دست آمـده در گـروه آزمـون ۶/۹±۳/۷ و در گـروه شـاهد ۷/۵±۳/۷ بـود کـه تفاوت معنی داری را نشان نداد(P=۰/۴۹۴). میانگین اووسیت‌های لقاح یافته در گروه آزمون ۴/۷±۲/۶ و در گـروه شـاهد ۴/۹±۲/۴ بود که با P=۰/۸۰۲ تفاوت معنی داری مشاهده نشـد. مـیزان لقـاح (F.R) که از تقسیم تعداد اووسیت های لقاح یافتـه بـه کـل تعـداد اووسیت ها به دست مـی آیـد در گـروه BT ۶۹٪ ودر گـروه ET ۶۵٪ بود.

تعداد جنین های منتقل شده در گروه آزمون ۲/۲±۰/۵ و در گروه شاهد ۲/۸±۰/۹۸ که با P~0 تفاوت معنی داری نداشت.

نوع کاتتر مصرفی می تواند در ایجاد حاملگی و میزان لانه‌گزینـی نقـش داشـته باشـد. مطالعـه ای کـاتتر هـای (CVP, Bard و wallace) را مقایسـه و ارتبـاط آن را بـا حـاملگی بررسی کرده است که نوع کاتتر والاس همراه با سـونوگرافی در زمان انتقال، میزان لانه گزینی را به طور چشـمگیری افزایـش داده است [۳۱].

اقدامات ART انجام شده در دو گروه شامل ICSI (۸۱/۷٪) و IVF (۱۸/۳٪) بوده است که تفاوت معنی داری مشاهده نشد.

امروزه اکثر مراکز ART از ICSI به علـت مـیزان بـالاتر لقـاح و تقسیم سلولی نسبت بـه دیگـر روشـهای کمـک بـاروری اسـتفاده می‌کنند. که بیشتر در درمان موارد شدید ناباروری با علت مردانـه از آن استفاده می شود [۳۲].

در مورد کیفیت بلاستوسیستهای منتقل شده ۷۵٪ GI و ۲۵٪ GH بودند که ۸۰٪ حاملگی ها در انتقـال بلاستوسیسـتهای GH اتفـاق افتاد [۲].

Archive of SID

www.SID.ir

فراوانی میزان جایگزینی در گروه آزمون ۹/۲ و در گروه شاهد ۳/۱ بود و در کل (I.R) ۵/۳ درصد بود که در دو گروه تفاوت بارزی وجود داشت و میزان جایگزینی در گروه آزمون نسبت به گروه شاهد سه برابر بود که قابل توجه می باشد ولی به علت تعداد نمونه قابلیت آزمون Z را ندارد. نتایج در گروه آزمون ۱۶/۷٪ (۵ مورد حاملگی) و در گروه شاهد ۶/۷٪ (دو مورد حاملگی) را نشان می دهد که آنالیز آماری تفاوت معنی داری را به علت کمی نمونه نشان نمی دهد ولی درصد حاملگی در گروه آزمون به مراتب بیشتر از گروه شاهد بود هر چند هر دو گروه تقریباً از نظر متغیرها با هم تفاوتی نداشتند.

مطالعه انجام شده نشان می دهد که کشت طولانی تر جنین در محیطهای متوالی کشت در آزمایشگاه نتایج بهتر و فوایدی را که قبلاً ذکر شده به همراه دارد و باید مطالعات چند مرکزی و راندوم برای مقایسه اثرات کشت بلاستوسیست و نتیجه نهایی آن انجام شود و میزان حاملگی در هر سیکل، میزان حاملگی در هر انتقال و میزان هزینه خرج شده در هر حاملگی را به دست آورد و با نتایج آن می توان به نقش انتقال بلاستوسیست به صورت روش رایج در روشهای باروری کمک شده پی برد.

نتیجه گیری و پیشنهادات

با انتقال بلاستوسیست به رحم ، امبریو ها با کیفیت حیات بالا به رحم منتقل می‌شوند و امکان ارزیابی پتانسیل جایگزینی امبریو قبل از انتقال وجود داشته و هماهنگی بهتر بین امبریو و محیط رحمی فراهم می‌شود، از میزان حاملگی چند قلویی و عوارض مهلک آن که جز مشکلات شایع در سیکلهای ART می‌باشد جلوگیری شده و تعداد بیشتری سلول و زمان بیشتر برای ارزیابی و انجام آزمایشات غربالگری ژنتیکی در دسترس می‌باشد .

با توجه به در دسترس بودن امکانات جهت رشد جنین در محیطهای متوالی کشت در In vitro و فراهم بودن مواد مغذی مورد نیاز امبریو، بدون هیچگونه آسیب به رشد جنین و با میزان لانه گزینی ۳۰٪ و میزان حاملگی ۵۰٪ و کاهش خطر چندقلویی نسبت به انتقال جنین در مرحله ۸-۲ سلولی پیشنهاد می‌شود که : انتقال بلاستوسیست در مراکز ناباروری رایج گردد بخصوص در مورد بیماران با پیش آگهی بد و کسانی که سابقه عدم موفقیت در سیکلهای قبلی ART را دارند. با توجه به نتایج گزارش شده از میزان لانه گزینی و حاملگی و دیگر فواید همراه با انتقال جنین در مرحله بلاستوسیست، پیشنهاد می گردد محیطهای کشت متوالی برای رشد بلاستوسیست به آسانی در اختیار مراکز ناباروری قرار گیرد، تا کمک کوچکی در درمان بیمارانی که هزینه و وقت زیادی را صرف کرده و علاوه بر مشکلات اقتصادی ، مشکلات روحی روانی هم دارند، انجام شود.

Archive of SID

References

1- Leue- Chang – Soules . ***Infertility and treatment*** U.S.A Saunders 1995: 20

2- Menzo Y., Ander D.: ***Co-cultured human blastocysts.*** Fertil- Steril 1992; 58:977-80.

3-Menezo YJ: ***Co-Culture of the early human embryo factors affecting human blastocyst formation .*** Fertil-Steril 2000; 74; 1:163-5.

4- Ziebe S., Peterson K.: ***Embryo morphology or cleavage stage: How to select the best embryo for transfer.*** Hum Reprod 1997; 12; 1545-9.

5- T.W. Sadler Langman,S ***Medical Embryology adler*** 8 th edit 2000: 20-30.

6- Braude PR., Bothon VN.: ***Human gene expression first occurs between the 4-8 cell stages of pre-implantation*** Nature 1988; 332: 459-91.

7-Balaban B-Urman: ***Blastocysts quality affects the success of blastocysts stage embryo transfer .*** Fertil steril 2000; 74: 282-7.

8-Gardner DK., Vella P.: ***Culture and transfer of human bladtcyst increases implantation rates and reduces the need for multiple embryo transfer.*** Fertil Steril 1998; 69: 84-8.

9-Tsirigotis M.: ***Blastocyst stage transfer. Pitfals and benefits.Too soon to abandon current practice?*** Hum Reprod 1998; 13: 385-9.

www.SID.ir

10-Gardner DK., Lane M.: ***Culture and selection of viable human blastocysts.*** Hum Reprod 1997;3:367-82.
11-Sjogren A., Hamberger L.: ***Culture of Human spare Preembryos: Association between blastocyst formation and pregnancy.*** Assist Reprod Genet 1992; 9:41-4.
12-Gardner DK.: ***Culture and transfer of viable blastocysts : A feasible proposition for human IVF.*** Hum . Reprod. 2000; 15 Supple 6: 9-23.
13-Gardner DK.: ***Develoment of serum-free media for the culture and transfer of Human blastocysts.*** Hum . Reprod 1998;13: 218-25.
14-Jones GM., Trounson: ***Evolution of a culture protocol for successful blastocyst development and pregnancy.*** Hum Reprod 1998; 13: 169-77.
15-Gardner D K., Lane M.: ***Culture of viable human Blastocyst in defind sequential serum – free media.*** Hum- Reprod 1998; 13: 101-12.
16- Kolibianakis Em , DevroeyP. ***Blastocyst Culture:*** Facts and Fiction Rep Biomed 2002 Nov – Dec; 5(3) : 285-93.
17-Gardner DK., Schoolcraft. ***A prospective randomized trial of Blastocyst culture and transfer in IVF.*** Hum – Reprod 1998; 13: 3434-40.
18-Toledo AA., Jones AE.: ***Blastocyst transfer: A useful tool for reduction of high order multiple gestation in human ART*** Obs/Gyn 2000;183: 377-9.
19-Belaisch J., Plachot M.: ***Blastocyst stage transfer: the real benefits compared with early embryo transfer.*** Hum Reprod 2000; 6: 24-30.
20-Huisman GJ., Pieters MH.: ***Implantation Rates after IVF of two embryos that have undergone three to five days of culture.*** Fertil Steril 2000; 73: 117-22.
21-Meldrum DR.: ***Blastocysttransfer- a natural evaluatio fertil*** 1999; 72: 216-7.
22-Dumoulin JcM., Bras M.: ***Compatison IVF of embryos originating from either conventional IVF or ICSI.*** Hum-Reprod 2000; 15: 402-9.
23-Smith AL. ***Blastocyst Culture in Human IVF*** 2002 Jan ; 57(1) : 97-107 .
24-Nijs M., ***Prevention of multiple pregnancies in and IVF program.*** fertil- Steril 1999; 59: 1245-50.
25-Balaban B., Alatas C.: ***Progression of exessembryo to the blastocyst stage predict pregnancy and Implantation rate after ICSI.*** Hum Reprod 1998; 13: 2564-7.
26-Milki AA: ***Comparison of blastocyst transfer with day 3 Embryo transfer.*** Fertil Steril 2000;73: 126-9.
27- Trew G, Fisk NM . ***Reducing the incidence of twin and triplets.*** Clinical Ob-Gyn 2003 Apr; 17(2): 309-29.
28-Behr B., Pool TB., Moore D.: ***Preliminary clinical experience with human blastocyst development in vitro .*** Hum Reprod 1999; 14: 454-7.
29- Karali RZ, Samarraiess. ***Blastocyst culture and transfer:*** Fertil Stril 2002 Jan ; 77(1) : 114-8 .
30- Wimalasundera RC. ***Influence of Pationt age on the growth and transfer of blastocyst stag embryo.*** Fertil Steril 2002 Apr ; 7(4) : 700-5 .
31-Gardner DK., Lesse HJ.: ***Assessment of embryo viability prior to transfer by the non-invasive measurment of glucose uptake.*** J Exp Zool 1997; 242: 103-5.
32-Agnina G., Joanne J.: ***Effect of catheter type in Implatation Rare.*** Fertil-Steril, 1990; 58: 20-22.
33- Palermo G., Joris H.: ***Pregnancy after ICSI*** Lancet 1992; 340: 17-18.
34- Del Marek., Gardner DK.: ***Introduction of blastocyst culture and transfer for all patients in IVF program.*** Frtil Steril 1999; 72: 1035-40.

Archive of SID

www.SID.ir