مجله دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد
سال یازدهم، شماره چهارم، زمستان ۱۳۸۲، ص ۱۸

بررسی تأثیر فلورمیکروبی سرویکس بر روی نتایج باروری حاصل از سیکل‌های ART

دکتر محمدعلی کریم زاده میبدی[۱]،دکتراضیه‌دهقانی فیروزآبادی[۲]،دکترمهنازمنصوری‌ترشیزی[۳]،دکترمحمدباقرخلیلی[٤]،محمدحسین امیرارجمند[٥]،مهرداد‌سلیمانی[٦]،سیدحسن‌سجادی[۷]

چکیده

مقدمه: از مراحل مهم در برنامه های ART مرحله انتقال جنین (Embryo Transfer) و به دنبال آن مرحله حساس لانه گزینی است که ۲ عامل مهم یعنی کیفیت جنین و پذیرش آندومتر در آن دخالت دارند. از عوامل مهم در پذیرش آندومتر، وجود میکروارگانیسم های موجود در کانال سرویکال می باشد که می توانند با ورود به حفره رحم محیط نرمال آندومتر را بهم زده و عناصر سیستم دفاعی را فعال کرده و بر روی روند لانه گزینی اثر منفی بگذارند.

روش بررسی: این مطالعه به صورت توصیفی ـ تحلیلی طی سال ۱۳۸۱ بر روی ۹۰ بیمار مراجعه کننده به مرکز تحقیقاتی و درمانی ناباروری و بیمارستان مادر یزد به علت نازایی انجام شد. سن بیماران بین ٤۰-۲۰ سال بود. روش تحریک تخمک‌گذاری در تمام بیماران یکسان بود. در روز پونکسیون تخمدانی، نمونه‌ی اول جهت کشت میکروبی از کانال سرویکال قبل از هر گونه شستشوی واژینال گرفته شد سپس نمونه‌ی دوم در روز انتقال جنین یعنی ۷۲-٤۸ ساعت بعد، قبل از هر گونه شستشو جهت کشت میکروبی از کانال سرویکال برداشته شد و نمونه‌ی سوم از حدود ۲-۱/۵ سانتی متری نوک کاتتر ترانسفر شده قطع گردیده و در محیط کشت قرار داده شدند. سپس بررسی از نظر نوع جرم، گروه gr- یا gr+ آن و میزان فراوانی جرم صورت گرفت.

نتایج: میزان باروری بین دو گروه یعنی گروهی که نمونه های کشت آنها کاملاً استریل بوده (۳۱بیمار) با کسانی که در نمونه های گرفته شده آلودگی گزارش شده است (٤۹ بیمار)، تفاوت معنی‌دار آماری نداشت. گروهی که نوک کاتتر استریل داشته اند (۲۹ بیمار) و گروهی که نوک کاتتر آنها آلوده بود (۵۱ بیمار) با یکدیگر مقایسه شدند. میزان حاملگی در گروه کاتتر آلوده ٦/۹٪ و در گروه کاتتر استریل ۱۹/٦٪ بوده است که هر چند میزان حاملگی در گروه استریل ۲/۸ برابر گروه آلوده است ولی از نظر آماری تفاوت معنی‌داری وجود نداشت. فراوانی اجرام بر روی میزان باروری اثری نداشته است. از نظر انواع جرم دیده شد که گروه اجرام+gr نسبت به گروه -gr میزان حاملگی ۲/۸۳ برابر داشته‌اند ولی از نظر آماری تفاوت معنی دار نبود.

نتیجه گیری: هر چند در این مطالعه آلودگی نوک کاتتر خصوصاً با اجرام -gr از نظر آماری اثری بر روی نتایج باروری نداشت ولی باز هم یک عامل مهم و دخیل در امر موفقیت نتایج IVF/ET محسوب می گردد.

واژه های کلیدی: تکنولوژی باروری کمک شده، انتقال جنین، فلور میکروبی سرویکس

۱ـ استاد گروه زنان و مامایی
۲ـ استادیار گروه زنان و مامایی ـ فلوشیپ ناباروری
۳ـ فلوشیپ ناباروری
٤ـ استادیار گروه میکروبیولوژی
۱و٤- مرکز تحقیقاتی درمانی ناباروری
۵و٦و۷ ـ کارشناس آزمایشگاه ناباروری
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد

مقدمه

از زمان به کارگیری روش لقاح خارج رحمی یعنی حدود ۲۰ سال قبل، پیشرفت های قابل ملاحظه و فراگیری در رابطه با تحریک تخمک گذاری، جمع آوری تخمک، قدرت باروری و رشد جنین به وجود آمده است ولی علی رغم پیشرفت، میزان

www.SID.ir

لانه‌گزینی به حد میزان لانه گزینی بالینی انسان در یک سیکل نرمال که حدود ۳۰٪ می‌باشد نرسیده است [۱] . در این رابطه ۲ عامل مهم دخیل هستند:

۱- فاکتور مربوط به جنین که با پیشرفت های تکنیکی آزمایشگاهی و ابداع روشهایی مثل انتقال جنین در مرحله بلاستوسیست و انجام روشهای مختلف هچینگ زونا و یا استفاده از محیط هایco-culture سعی در بهبود این فاکتور شده است.

۲- فاکتور دوم که در امر لانه گزینی دخیل است، واکنش بین جنین و آندومتر می باشد و لانه گزینی موفق جنین به چگونگی تماس جنین و یا جنین های با کیفیت خوب به یک آندومتر پذیرا و آماده بستگی دارد، بنابراین کیفیت فاکتور آندومتر عامل مهمی تلقی می گردد[۲].

لانه گزینی انسان یک فرآیند پیشرونده است که در طی آن جنین با آندومتر مادر تماس پیدا کرده و به آن متصل می گردد و به تدریج به داخل آندومتر نفوذ می کند و فقط ۲ عامل در آن نقش دارد: آندومتر مادر و جنین که در طی این فرآیند، به یک آندومتر پذیرا و یک جنین طبیعی و فعال واقع در مرحله بلاستوسیست و یک ارتباط هماهنگ و متقابل بین این دو عامل که از نظر ژنتیکی و ایمونولوژیکی کاملاً متفاوت از یکدیگر هستند نیاز می باشد [۳].

علی رغم بهبود قابل توجه در کیفیت و وجود مشخصات خوب هیستولوژیک و هیستوشیمیایی در آندومتر، میزان حاملگی در برنامه های ART هنوز ضعیف می‌باشد که نشان می‌دهد فاکتورهای اضافی می توانند بر روی مراحل موفقیت لانه‌گزینی جنین اثر بگذارند[۱] که از این فاکتورها، می توان نقایص و مشکلاتی را نام برد که شاید ریشه در تکنیک انتقال جنین داشته باشند. یکی از این فاکتورها که تا به حال در تحقیقات مختلف در میزان موفقیت انتقال جنین ثابت شده، عفونت ژنیتال می‌باشد. میکروارگانیسم های منتقله از طریق جنسی نیز می‌توانند نه تنها سبب نازایی گردند بلکه بر روی نتایج برنامه های ART اثر بگذارند. سرویکس به وسیله پاتوژنهایی پوشیده می‌شود که می‌تواند وارد حفره رحم شده و محیط نرمال آندومتر و حفره را بهم زده و عناصر سیستم دفاعی را فعال کرده و بر روی لانه‌گزینی اثر مضر بگذارند[۴،۵،۶].

اثرات این پاتوژنها می تواند به علل زیر باشد:

(a) تلقیح میکروارگانیسم های موجود در واژن و سرویکس در حین انتقال جنین سبب آندومتریت نهفته می گردد که خود سبب ایجاد تغییراتی در وضعیت Ultra stractrual آندومتر گردیده و محیط را برای لانه گزینی بهم می زند.

(b) تغییرات PH و تولید مواد شیمیایی نظیر فسفولیپاز A2 و در نتیجه افزایش موضعی پروستاگلاندین ها موجب بهم خوردن محیط لانه گزینی می گردند [۶،۷].

(c)آلودگی مستقیم جنین در طی عبور از کانال سرویکال قدرت باروری آن را کاهش می دهد. از طرفی، در صورت ایجاد حاملگی باقی ماندن میکروارگانیسم هایی نظیر کلامیدیا در سیستم تناسلی و یا وجود واژیتوز باکتریال ارتباط مستقیمی با افزایش سقط های دیررس و پره ترم لیبر و آندومتریت بعد از زایمان و LBW دارد [۸،۹،۱۰].

در این بررسی، نقش آلودگی‌های میکروبی سرویکس و اثرات آن بر روی نتایج IVF/ET مورد بحث و تحقیق قرار گرفته است.

روش بررسی

مطالعه از نوع توصیفی و به روش مقطعی می‌باشد و طی سال ۱۳۸۱ بر روی ۹۰ زوج مراجعه کننده به مرکز تحقیقاتی و درمانی ناباروری و بیمارستان مادر یزد که به علت نازایی وارد سیکل ICS/IVF شدند، انجام گرفت. این بیماران بوسیله آگونیست HMG (Long Protocal) GnRh تحت تحریک تخمک گذاری قرار گرفتند و از روز نهم سیکل، سونوگرافی واژینال برای این بیماران انجام گردید و پس از رسیدن فولیکولهای تخمدان به سایز بیشتر از ۱۸-۶ میلی متر، تزریق ۱۰۰۰۰ واحد HCG انجام و ۳۶ ساعت بعد پونکسیون تخمدان صورت گرفت و تعداد اووسیت استخراج شده در آزمایشگاه تحت ICSI/IVF قرار گرفت و ۷۲-۴۸ ساعت بعد امبریو یا امبریوهای تشکیل شده به رحم منتقل شدند. جهت انجام این تحقیق، ۳ نمونه

Archive of SID

www.SID.ir

از سرویکس زنان به شرح زیر برداشته شد. نمونه اول قبل از پونکسیون و شست‌وشوی واژن بیمار، پس از گذاشتن اسپاکولوم در وضعیت لیتوتومی بوسیله سوآپ های استریل، از کانال سرویکال با چرخش ۳۶۰ درجه، گرفته شد که در محیط TSB قرار داده و سپس نمونه دوم در روز انتقال جنین یعنی ۷۲-۴۸ ساعت بعد، قبل از انجام انتقال و یا هر گونه شستشوی واژینال باز هم توسط اسپاچولا از کانال سرویکس گرفته و در محیط TSB قرار داده شد و نمونه سوم شامل نوک کاتتر ترانسفر بود، بعد از تلقیح جنین به وسیله قیچی استریل بلافاصله بعد از انتقال حدود ۲-۱ سانتی متر نوک کاتتر قطع و در محیط TSB قرار داده شد تا بررسی میکروبیولوژی انجام گردد. تست BHCG ۲ هفته بعد از انتقال جنین در بیماران انجام گردید. نتایج آزمایشگاهی و نتایج باروری به صورت گزارش تیتراژ مثبت BHCG جمع آوری شد.

نمونه هایی که در محیط TSB نگهداری و ارسال شدند روی محیط Blood- Agar گوسفندی و EMB کشت داده شده و بعد از ۲۴ ساعت انکوباسیون، جهت تعیین نوع میکروب و میزان آلودگی میکروبی تحت بررسی قرار گرفتند. تست های مختلف از قبیل کاتالاز اکسیداز و بررسی سوش‌های گرم مثبت و تست‌های تخمیر قند و با استفاده از محیط های افتراقی از قبیل سیمون سیترات RIA-TSI-SIM ـ فنیل‌آلانین- ژلاتین -MRVP، باکتری های ایزوله شده گرم منفی مورد آزمایش تشخیصی قرار گرفتند. میزان رشد در گزارش به صورت خیلی فراوان، فراوان و نسبتاً فراوان بر حسب میزان آلودگی و یا اینکه آیا مسیر سوآپ روی محیط کشت تماماً رشد کرده و یا به صورت پاره پاره نسبت به مسیر سوآپ کشت داده بود تقسیم بندی شده و به صورت زیر تعریف گردید :

آلودگی خیلی فراوان: عدم وجود کلنی ایزوله و چسبیدن کلنی‌ها به همدیگر و رشد به صورت پوشاندن کامل محیط کشت.

آلودگی فراوان: رشد به صورت پوشانده شدن کامل محیط کشت و وجود حد فاصله بین کلنی ها (وجود کلنی های ایزوله شده).

آلودگی نسبتاً فراوان: از ابتدای مسیر کشت کلنی های ایزوله شده وجود دارد و سطح محیط کشت نیز به همراه کلنی قابل مشاهده است.

اطلاعات در محیط نرم افزار SPSS به کامپیوتر داده و جداول نهایی و شاخصهای مورد نیاز تهیه و برای آزمون و آنالیز Chi-Square Variance استفاده شد.

نتایج

۹۰ زوج نابارور با روش تحریک تخمک گذاری یکسان جهت IVF/ICSI بررسی شدند. از این تعداد ۱۰ بیمار به علت مسایلی نظیر نداشتن اووسیت یا عدم تقسیم سلولی به دنبال ICSI/IVF از برنامه حذف گردیدند.

پس از انجام بررسی های میکروبیولوژی به روش ذکر شده و گرفتن نتایج کشت میکروبی، بیماران به دو گروه تقسیم شدند. یک گروه آنهایی که در هر سه نمونه گرفته شده از نظر کشت میکروبی استریل بوده اند(۳۱ بیمار) و گروه دیگر کسانی که کشت میکروبی مثبت داشته اند یعنی گروه آلوده که تعداد ۴۹ بیمار در این گروه قرار گرفتند.

تفاوت میانگین سن زن و مرد و مدت نازایی و تعداد اووسیت استخراج شده و تعداد جنین قابل انتقال توسط آزمون آنالیز واریانس انجام گردید و نتایج زیر به دست آمد. میانگین سن زن در گروهی که کشت منفی داشته اند(گروه استریل) ۲۹/۵ سال و در گروهی که کشت مثبت داشته اند (گروه آلوده) ۳۰ سال بود.

میانگین سن مرد در گروه استریل ۳۵ سال و در گروه آلوده نیز ۳۵ سال بود.

میانگین تعداد اووسیت در گروه استریل برابر با ۵ و در گروه آلوده ۶/۵ بود.

با توجه به تجزیه و تحلیل آماری تفاوت معنی داری بین این دو گروه مشاهده نشد.

Archive of SID

www.SID.ir

شیوع علت نـازایی در بیمـاران مراجعـه کننـده بـا کشـت اسـتریل و آلوده شامل فاکتور مردانه، تخمدانی، لوله ای، نامشـخص می‌باشـد. فاکتور مردانه در گـروه کشـت اسـتریل ۳٤/۸٪ و در گـروه کشـت آلوده ٦٥/٥٪، فاکتور تخمدانی در گـروه کشـت اسـتریل ٥۳/۳٪ و در گـروه کشـت آلـوده ٤٦/۷٪، فـاکتور لولـه‌ای در گـروه کشـت استریل ٤٦/۲٪ و در گروه کشـت آلـوده ٥۳/۸٪، فـاکتور نـازایی بـا علت نامشخص در گروه کشت اسـتریل ۱٦/۷٪ و در گـروه کشـت آلوده ۸۳/۳٪ بود که در بین دو گروه به روشChi- Square Test بررسی شد و تفاوت معنی دار آماری از این نظر وجود نداشت.

روش کار آزمایشگاه که شامل IVF یـا ICSI مـی باشـد نیز در دو گروه استریل و آلـوده بررسـی شـد کـه در گـروه آلـوده ٤۱ بیمـار (٦۰٪) تحت ICSI و ۸ بیمار (٦٦/۷٪) تحت IVF قرار گرفتـه انـد و در گروه اسـتریل ۲۷ بیمـار تحـت ICSI (۳۹/۷٪) و ٤ بیمـار تحـت IVF قـرار گرفتـه انـد و بـا توجـه بـه بررسـی آمـاری توسـط Fisher Exact Test تفـاوت معنـی‌داری از نظـر روش کـار آزمایشگاهی بین دو گروه وجود نداشت. نتایج باروری به صـورت گزارش تیتراژ مثبت BHCG بالاتر از ٥۰ روز ۱٤ روز بعد از انتقـال جنین در بین دو گروه بررسی گردیـد کـه طبـق جـدول (۱) از بیـن ۳۱ بیمار در گروه استریل ۲٦ بیمار نتیجه بـاروری منفـی (۸۳/۹٪) و ٥ بیمار (۱٦/۱٪) نتیجه باروری مثبت را داشته انـد. در گـروه آلـوده نیز از بین ٤۹ بیمار، ٤۲بیمار (۸٥/۷٪) نتیجه باروری منفی و ۷ بیمـار (۱٤/۳٪) نتیجه باروری مثبت داشته اند که پس از بررسی آماری بـه وسیله آزمون مجذورکای تفاوت معنـی داری در بیـن دو گـروه بـه دست نیامد.

بنابراین، وجود یا عدم وجود آلـودگـی میکروبـی در سـه نمونـه بـه دسـت آمـده، نتوانسـته بـر روی نتـایج بـاروری اثـری داشـته باشـد. همانطور کـه قبـلاً توضیـح داده شـد از هـر بیمـار، سـه نمونـه بـرای آلودگی میکروبی گرفته شده اسـت کـه نمونـه آخـر انجـام کشـت میکروبی از کاتتر ترانسفر بود، طبق جدول (۲) بیمـارانی کـه نـوک کاتتر ترانسفر آنها آلوده بوده (۲۹ بیمار) با کسانی که کاتتر ترانسفر استریل (٥۱ بیمار) بوده از نظر نتایج حاملگی مقایسه گردیده‌اند. در گروه با کاتتر استریل، ۱۰ بیمار (۱۹/٦٪) باردار شده‌اند و در گـروه با کاتتر آلوده ۲ بیمار (٦/۹٪) باردار شده‌اند که بررسـی آمـاری بـه روش Chi- Square Test انجـام و تفـاوت معنـی داری مشـاهده نگردید ولی با توجه به مقـدار ۲/۸ برابـر مـوارد مثبـت حـاملگی در گروه با کاتتر استریل نسبت به گروه آلوده ارتباط میزان حـاملگی و وجود آلودگی در نوک کاتتر به وسیله Relative Risk بررسی شد که با دامنه تغییرات ۹٥٪ از ٦۷٪ تا ۱۲/۱ که عدد ۱ (عامل خنثی) را در برگرفته است، یعنی گرچـه مـیزان حـاملگی در گـروه بـا نـوک کاتتر استریل حدود ۲/۸ برابر گروه مـوارد مثبـت آلـودگـی نـوک کاتتر است ولی این تفاوت با عدد ۱ معنی دار نشده است.

بنابراین می توان نتیجه گرفت هر چند در این تحقیق از نظر آمـاری تفاوت معنی داری بین دو گروهی که نوک کاتتر آلوده داشـته انـد نسبت به گروه غیر آلوده تفاوتی در نتیجـه بـاروری وجـود نداشـت ولی باز هم می توان گفت کـه آلـودگـی میکروبـی نـوک کـاتتر و انتقال آن به حفره رحم یک عامل دخیـل در بـهم زدن محیـط لانـه گزینی جنین محسوب می گردد که جهت تأیید آن نیاز بـه بررسـی های بیشتر با تعداد بیشتری حجم نمونه است.

در جـدول (۳) آلـودگـیهای میکروبـی از نظـر نـوع جـرم بررسـی گردیده است که از بین ٤۹ بیمار با کشـت مثبـت نمونـه هـای حیـن پونکسیون تخمدان و انتقال جنین اجرام زیـر بـا تعـداد آن گـزارش شده است:

استرپتوکوک بتا همولیتیک: ٦ مورد کـه هیـچ کـدام از آنـها نتیجـه حاملگی مثبت نداشته اند.

آئروباکتر آئروژینوزا: ۱ مورد که هیچ کدام از آنها نتیجه حـاملگی مثبت نداشته اند.

کلبسیلا: ٥ مورد که ۱ مورد حاملگی مثبت داشته است.

استافیلوکوک اورئوس: ۱۳ مورد که ۲ مورد حاملگی مثبـت داشـته است.

E-Colie: ۱٦ مورد که ۳ مورد حاملگی مثبت داشته است.

پروتئوس: ۱ مورد که همین ۱ مورد حاملگی مثبت داشته است.

استـافیـلوکوک اپیـدرمیس: ٥ مـورد که هـیچ کدام حاملگی مثبت

Archive of SID
www.SID.ir

نداشته اند.

استافیلوکوک همولیتوکوس: ۲ مورد که هیچ کدام حاملگی مثبت نداشته اند.

از نظر فراوانی اجرام میکروبی نیز ۳ گروه وجود دارد:

گروه با آلودگی خیلی فراوان (گروه A) با ۸ مورد

گروه با آلودگی فراوان (گروه B) با ۳۵ مورد

گروه با آلودگی نسبتاً فراوان (گروه C) با ٦ مورد

در هر سه گروه نتایج مثبت باروری بررسی شد که تفاوت آماری معنی داری وجود نداشت.

از نظر دسته بندی اجرام به انواع گرم مثبت ها و گرم منفی ها، نتایج به دست آمده به شرح زیر است:

در ۲۳ مورد از موارد کشت مثبت، اجرام گروه گرم مثبت وجود داشت و در ۲٦ مورد، اجرام گروه گرم منفی قرار داشتند. نتایج باروری در این دو دسته به وسیله Fisher Exact Test تجزیه و تحلیل آماری شد. طبق جدول (۳) در گروه گرم مثبت، ۵مورد (۷/۲۱٪) حاملگی وجود داشت و در گروه گرم منفی ۲ مورد (۷/۷٪) حاملگی وجود داشت که از نظر آماری تفاوت معنی‌داری نبود و با توجه به موارد مثبت حاملگی ۲/۸۳ برابر در گروه گرم مثبت ها نسبت به گروه گرم منفی ها Relative Risk بررسی شد که RR=2.8 بود که با دامنه تغییرات ۹۵٪ از۰/٦ تا ۱۳ که عدد ۱ (عامل خنثی) را دربرگرفته است یعنی گرچه میزان حاملگی در گروه گرم مثبت حدود ۲/۸۳ برابر نسبت به گروه گرم منفی‌ها است ولی این تفاوت با عدد ۱ معنی دار نشده است.

بنابراین علی‌رغم معنی‌دار نشدن نتایج آماری در این بررسی می‌توان نتیجه گرفت که افزایش میزان ۲/۸۳ برابری حاملگی در گروه گرم مثبت نسبت به گرم منفی ها نشان دهنده این است که اجرام گروه گرم منفی می توانند نسبت به گروه گرم مثبت بیشتر محیط رحم را جهت لانه گزینی نامساعد کرده و بر روی نتایج باروری اثر منفی بگذارند.

در بررسی نتایج موارد دارای کشت مثبت میکروبی دیده شد، در ٤۵ بیمار نمونه اول آنها یعنی نمونه‌ی مربوط به زمان پونکسیون تخمدان آلوده و نمونه دوم آنها یعنی نمونه قبل از انتقال جنین نیز آلوده بوده و در تمام این موارد جرم آلوده کننده نیز یکسان بوده است ولی از این ٤۵ بیمار، تعداد ۲۰ بیمار نمونه سوم آنها یعنی نوک کاتتر، بر خلاف انتظار استریل گزارش شده است که این نشان دهنده نقش طریقه انجام ترانسفر توسط پزشک و یا شاید نقش تمیز کردن سرویکس قبل از رد کردن کاتتر و مسایل مشابه باشد که نکته مهمی به حساب می آید.

جدول ۱: تعیین ارتباط باروری در دو گروه نمونه با کشت استریل و کشت آلوده میکروبی

گروه / نتیجه حاملگی	کشت استریل		کشت آلوده		جمع	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
منفی	۲٦	۸۳/۹	٤۲	۸۵/۷	٦۸	۸۵/۰
مثبت	۵	۱٦/۱	۷	۱٤/۳	۱۲	۱۵
جمع کل	۳۱	۱۰۰	٤۹	۱۰۰	۸۰	۱۰۰

Archive of SID

www.SID.ir

جدول ۲: تعیین ارتباط آلودگی نوک کاتتر انتقال جنین با نتایج باروری در گروه مورد مطالعه

گروه / نتیجه حاملگی	کاتتر استریل		کاتتر آلوده		جمع	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
منفی	٤١	٨٠/٤	٢٧	٩٣/١	٦٨	٨٥
مثبت	١٠	١٩/٦	٢	٦/٩	١٢	١٥
جمع کل	٥١	١٠٠	٢٩	١٠٠	٨٠	١٠٠

P=0.126

جدول ۳: تعیین ارتباط نوع آلودگی میکروبی (gr^- یا gr^+) با نتایج باروری در مواردی که کشت میکروبی مثبت گزارش شده است

گروه / نتیجه حاملگی	gr^+		gr^-		جمع	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
منفی	١٨	٧٨/٣	٢٤	٩٢/٣	٤٢	٨٥/٧
مثبت	٥	٢١/٧	٢	٧/٧	٧	١٤/٣
جمع کل	٢٣	١٠٠	٢٦	١٠٠	٤٩	١٠٠

P = 0.230

بحث و نتیجه گیری

فرآیند لانه گزینی به عنوان عامل محدود کننده در افزایش میزان حاملگی در سیکل های ART می باشد.

علی رغم بهبود قابل توجه در کیفیت جنین و وجود مشخصات خوب هیستولوژیک و هیستوشیمیایی در آندومتر، هنوز میزان باروری به دنبال برنامه های ART ضعیف است و نشان دهنده این است که فاکتورهای متعددی می تواند بر روی موفقیت لانه‌گزینی جنین اثر بگذارد. یکی از این فاکتورها وجود میکروارگانیسم های موجود در سیستم تناسلی زنان خصوصاً کانال سرویکال می باشد که با آلوده کردن محیط رحم شرایط را برای لانه گزینی نامساعد می کنند[٤،١١،١٢].

بر اساس بررسی انجام شده، وجود آلودگی میکروبی در نمونه‌های گرفته شده نسبت به مواردی که نمونه های گرفته شده از سرویکس استریل بوده است، نتوانسته میزان باروری را کاهش دهد که با نتایج Liversedge متفاوت می باشد شاید احتیاج به تعداد نمونه بیشتری باشد[٧].

در مواردی که آلودگی میکروبی در زمان پونکسیون تخمدان و قبل از انتقال جنین وجود داشته است (٤٥ بیمار) ، تمامی موارد نوک کاتتر آلوده نداشته اند (٢٠ مورد نوک کاتتر استریل گزارش شد) و این بدان معنی است که رعایت مسایل نظیر تمیزکردن سرویکس، استفاده از موادی مثل مدیا برای تمیز کردن کانال سرویکس و یا حتی تکنیک و توجه پزشک در هنگام انتقال جنین برای رد کردن کاتتر از سرویکس، می تواند از انتقال اجرام موجود در سرویکس به داخل حفره رحم جلوگیری نماید که این مسئله می تواند در امر لانه گزینی اثر مثبت داشته باشد و در اکثر مقالات به آن اشاره شده است[٦،٧،١٣].

Archive of SID

www.SID.ir

هر چند در این مطالعه تفاوت آماری معنی‌داری بین موارد نوک کاتتر آلوده نسبت به نوک استریل کاتتر وجود ندارد ولی طبق درصدهای گزارش شده می‌بینیم که میزان حاملگی در مواردی که نوک کاتتر استریل بوده (۱۹/٦٪) نسبت به مواردی که نوک کاتتر آلوده بوده است (٦/۹٪) افزایش ۲/۸ برابری داشته که این خود بدان معناست که آلودگی نوک کاتتر عامل مهمی در بهم‌زدن محیط آندومتر محسوب می گردد [۱۲،٦] و برای اثبات آن احتیاج به انجام مطالعات وسیع تر با حجم نمونه بیشترمی باشد.

میزان آلودگی میکروبی در کشت های انجام شده ارتباطی با نتایج باروری نداشت.

نوع جرم ارتباطی با نتایج باروری نداشت ولی در کل دیده شد که اجرام gr^- نسبت به اجرام gr^+ میزان باروری را کاهش داده است [۷].

مطالعه ای که در فرانسه بر روی آلودگی میکروبی نوک کاتتر ترانسفر شده نتایج باروری را کاهش داده است. قسمت اعظم آلودگی میکروبی در این مطالعه، آلودگی با E-colie بوده و توصیه به انجام اقدامات آنتی سیستیک قبل از انجام ترانسفر شده است [٤و٥].

مطالعه‌ای نیز در کویت انجام شده و گزارش نموده است که آلودگی نوک کاتتر ترانسفر جنین و سوآپ های آندومتریال سبب کاهش میزان حاملگی شده است [۸].

مطالعه ای دیگر در آمریکا، به منظور کشت ترشحات واژن برای باکتریای هوازی و بی هوازی در زمان پونکسیون تخمدان و انتقال جنین انجام شد و داکسی سیکلین ۱۰۰ mg دوبار در روز بعد از پونکسیون به تمامی بیماران داده شد و نتیجه بررسی این بود که تجویز داکسی سیکلین اثری بر روی نتایج باروری نداشته است و کشت کاتتر هم برای بعضی از انواع میکروبی میزان Live Birth Rate را تغییر داده است به طوری که میزان Live Birth Rate به دنبال آلودگی با لاکتوباسیل ها افزایش داشته و با آلودگی با استرپتوکوک ویریدنس کاهش داشته است [۱٤و٦].

در مطالعه ای در اسرائیل، از ترشحات اندوسرویکس قبل از انتقال جنین نمونه گرفته شد و نتیجه گرفته اند که ارتباط مشخص بین کلونیزاسیون سرویکس و شانس باروری وجود دارد ولی ارتباط آماری بین نوع باکتری و تعداد کلنی کانت دیده نشده است [۵].

بررسی دیگری در آمریکا نیز گزارش نموده است که آلودگی میکروبی و یا موکوس و یا خون در کاتتر ترانسفر جنین می تواند نتایج باروری را در برنامه های ART کاهش دهد [۱۵].

بنابراین با توجه به اثرات آلودگی نوک کاتتر انتقال جنین با نتایج باروری در برنامه های ART بهتر است در مواردی که از نظر بالینی در معاینات اولیه بررسی زوج نابارور جهت اقدامات ART ظن به آلودگی سرویکس وجود دارد درمان آنتی‌بیوتیکی انجام شود.

همچنین در زمان ترانسفر اقداماتی نظیر کشیدن موکوس سرویکس، شستن کانال سرویکس با مدیا، اجتناب از انجام ترانسفرهای سخت و آلوده شدن نوک کاتتر با خون و موکوس، استفاده از کاتترهای ترانسفر نرم را مدنظر داشته باشیم تا حتی‌الامکان از عواملی که می توانند بر روی لانه گزینی اثر مضر داشته باشند، جلوگیری کنیم.

Archive of SID

References

۱-Drbohlav P, Halkova E, Masata J & et al: ***The effect of endometrial in fection on embryo implantation in the IVF and ET program.*** Ceska Gyneko, 1998, Vol 63(3): 181-5.

۲-کریم زاده میبدی. محمدعلی، طاهری پناه. ربابه: ***درمان ناباروری زنان***، پاییز ۱۳۷۹: ۳۸۳-۳۸۱.

3-Peter R. Brinsden. ***Optimizing implantion: Diagnostic and therapeutic considration-*** Geoffay

www.SID.ir

sben and christo zoves- IVF an dassited Reprotuction- UK- parthenon publishing 1999: 275-285.

4-Raed Salim, Izhar Ben- Shlomo, Raul Colodner&et al. ***Bacterial colonization of the uterine cervix and success rate in assisted reproduction. Results of a prospective survey.*** Hum Repro, 2002, Vol 17 (2): 337-40.

5-Rentao Fanchin, Amerr Harmas, Farida Bena Oudia & et al: ***Microbial Flora of the cervix assessed at the time of embryo transfer adversely affects in IVF outcome.*** Fertil and Steril 1998,Vol 70(5):866-70.

6-Mooe DE, soules MR, Klein NA & et al: ***Bacteria in the transfer catheter tip influence the live- birth rate after in vitro fertilization.*** Fertil and Steril, 2000, Vol 74 (6): 1118-24.

7-N. H liversedge, A Turner, P.J. Horner & et al: ***The influence of bacterial vaginosis on IVF and embryo implantation during assisted reproduction treatment.*** Hum Reprod, 1999, Vol 14, Nog: 2411-15.

8-Egbase PE, Al- Shar Han M, Al- Othman S & et al: ***Incidence of microbial growth from the tip of the embryo transfer catheter after embryo tranfer.*** Hum Reprod, 1996, Vol 11 (8): 1687-9.

9-Awanuga A, Nabi A, Govindbhai J & et al: ***Contamination of embryo transfer catheter and treatment out come in IVF.*** J Assist Reprod Genet, 1998, Vol 15 (4): 198-201.

10-Thomas Ebner: ***The ineffective loading process of the embryo transfer catheter alters implantation and pregnancy rates.*** Fertil and Steril, 2001, Vol 76 (3): 630-32.

11-Abdl Nabi, Awoniyi Awon aga, Heidi Birch & et al: ***Multiple attempts at embryo transfer: Does this affect in vitro fertilization treatment outcome?*** Hum Reprod, 1997, Vol 12 (6): 1188-90.

12-Hans G. I. Van Weering, Roel Schats, Oseph McDonnell & et al: ***The impact of the embryo transfer catheter on the pregnancy/ rate in IVF.*** Hum Reprod, 2002, Vol 17 (3): 666-70.

13-William B. SchoolcraFt, MD, Eric S. Surrey MD & et al: ***Embryo transfer: Tchniques and varibles affecting success.*** Fertil and Steril, 2001, Vol 76 (5): 863-70

۱۴-کریم زاده میبدی. محمدعلی، افلاطونیان. عباس، طاهری‌پناه. ربابه: ***تأثیر تجویز آنتی بیوتیک در هنگام پونکسیون تخمدان در نتایج حاصل از سیکلهای ART باروری و ناباروری دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد،*** سال هشتم شماره سوم، پاییز ۱۳۷۹: ۱۲.

15-Vaslios T. Goudas, MD. DianeG. Hamitt ph. & et al: ***Blood on the embryo transfer catheter is associated with decreased rates of embryo implantation and clinical pregnancy with the use of IVF- ET.*** Fertil Steril, 1998, Vol 70 (5): 878-82.

Archive of SID

www.SID.ir