

نتایج حاملگی پس از اهدا جنین در سیکل طبیعی

مرکز ناباروری همدان

نویسندگان:

مرضیه فریمانی*

استادیار، مرکز ناباروری، فاطمیه، دانشگاه علوم پزشکی همدان

مغزی ربیعی

استادیار، مرکز ناباروری، فاطمیه، دانشگاه علوم پزشکی همدان

ایرج امیری

دانشیار، مرکز ناباروری، فاطمیه، دانشگاه علوم پزشکی همدان

هوشنگ باب الموابی

استادیار، مرکز ناباروری، فاطمیه، دانشگاه علوم پزشکی همدان

نوشین محمد پور

کارشناس ارشد مامایی، مرکز ناباروری، فاطمیه، دانشگاه علوم پزشکی همدان

تاریخ ارائه: ۸۵/۹/۲۰ تاریخ پذیرش: ۸۶/۵/۲۷

The Outcome of Pregnancy Rate after the Embryo Donation in Natural Cycle at Hamadan Infertility Center

Abstract

Introduction: Today, the donation of embryos, produced *in vitro*, is a common way to help the infertile cases who cannot produce embryo themselves by any of assisted reproductive procedures. The quality of endometrium and the time of embryo transfer are the most important factors in achieving high pregnancy rate in these cases. The aim of this study was the assessment of pregnancy rate after embryo donation in natural cycle.

Material and Methods: This descriptive study was carried out in the year 2005 at Hamadan Infertility Center on 24 couples. A total of 24 couples went through the treatment cycles with embryos donated by 17 couples. Embryo donation was done on days of 14-17 of natural cycle and 2-3 days after the progesterone administration to the recipients. A pregnancy test was performed 2 weeks after ET, and positive results were confirmed by sonographic evaluation of the embryo. Individual, hormone administration results and embryo donation data were collected in a questionnaire, analyzed by descriptive statistics and frequency distribution tables.

Results: The mean age of the recipient and donor women were 32.2 and 26.2 years respectively. An average of 2.3 embryos were transferred on each occasion. The clinical pregnancy rate in the recipients was 30% (8.24) per embryo transfer.

Conclusion: Transfer of donated embryos in natural cycle, results in a high pregnancy rate and is an easy, acceptable and cost-effective way of treatment for infertility.

Key word: *In vitro* Fertilization, Embryo Donation, Natural Cycle, Infertility

آدرس:

همدان، خیابان پاسداران، بیمارستان فاطمیه، مرکز ناباروری

تلفن: ۰۸۲-۸۲۷۴۰۸۱ (۵۱۱)

پست الکترونیک: Br-Farimani@yahoo.com



مقدمه

تعداد جنین های حاصل از برنامه های روشهای کمکی باروری (ART) خود مواجه هستند، ترجیح می دهند با کسب رضایت از والدین، جنینهای فوق را به افراد واجد شرایط اهدا نمایند (۴-۶). هر چند که امروزه اکثر مراکز ناباروری قادر به انجماد و نگهداری جنین های اضافی برای والدین به مدت طولانی می باشند، لیکن مواردی مشاهده می گردد که والدین حاضر به پرداخت هزینه های مربوط به انجماد یا نگهداری جنین های منجمد برای چندین سال نیستند و یا به دلیل آنکه زوجهای فوق خود پس از انجام اعمال ART صاحب فرزند شده اند، دیگر نیازی به جنین های منجمد شده خود ندارند. لذا در چنین مواقعی است که مسئله اهدا جنین مطرح می شود. در برخی از کشورها نظیر انگلیس و استرالیا قوانینی وجود دارد که اجازه می دهند چنین جنین های دور ریخته شوند و یا بر اساس درخواست پزشکان و موافقت والدین به دیگران اهدا شده و یا جهت انجام تحقیقات مورد استفاده قرار گیرند. در کشورهای دیگری نظیر آلمان، اتریش و برخی دیگر از کشورهای اروپایی که انجام تحقیقات بر روی جنین انسان ممنوع می باشد، مراکز نازایی مجبورند که جنین های اضافی را اهدا نموده یا آنها را دور بریزند (۴، ۷، ۸). در کشور ما نیز با توجه به قوانین موجود، اهدا جنین تحت شرایطی مجاز می باشد که پس از طی مراحل قانونی و محرز شدن اینکه زوج مربوطه با استفاده از هیچکدام از تکنیکهای کمکی باروری با استفاده از سلولهای جنسی خود قادر به بچه دار شدن نیستند و پس از کسب مجوز از مراجع قانونی، جنینهای اضافی حاصل از لقاح آزمایشگاهی زوجهای دیگر با اجازه کتبی آنها به رحم زوجه مورد نظر انتقال می یابند. میزان موفقیت در انتقال جنین به عوامل مختلفی وابسته است که مهمترین آنها زمان انتقال جنین و چگونگی آماده سازی رحم گیرنده می باشد. توانایی لانه گزینی جنین های اهدایی مثل حاملگی طبیعی، نیاز به تکامل آندومتر در مرحله ی زمانی

ناباروری یکی از مشکلات جوامع بشری است که دست کم بیش از ۱۵٪ از زوجها با آن دست به گریبان می باشند. اگرچه تکنیکهای کمک باروری (ART) به طور قابل ملاحظه ای مشکلات زوجهای نابارور را حل نموده است، لیکن هنوز هم گروه نه چندان اندکی از زوجهای نابارور وجود دارند که به دلیل توقف کامل تولید اسپرم یا نارسایی تخمدان و عدم تولید تخمک ویا مشکلات ژنتیکی قادر نیستند با کمک روشهای رایج ART صاحب فرزند شوند. این مسئله می تواند به بروز واکنشهای بحرانی اجتماعی و روان شناختی شدیدی منجر شده و با ایجاد آسیب های شدید در زندگی خانوادگی زوجهای فوق، در جامعه نیز اثرات منفی بر جای بگذارد. لذا با توجه به اهمیت این مسئله، امروزه در بسیاری از جوامع تلاش بر این است تا با استفاده از راههای گوناگون چنین زوجهایی صاحب فرزند شوند تا از مشکلات ذکر شده در جامعه کاسته شود (۱، ۲). اهدا جنین یکی از موثرترین راههای کمک به چنین افرادی می باشد که خود به هیچ وجه قادر به بچه دار شدن نیستند. اولین عمل اهدا جنین توسط ترانسون^۱ و همکارانش در سال ۱۹۸۳ در استرالیا انجام شد (۳). در طی عمل فوق، جنین های اضافی حاصل از لقاح خارج رحمی (IVF)^۲ یک زن ۴۲ ساله به یک زن گیرنده ۳۸ ساله انتقال یافت و منجر به حاملگی وی شد. اگرچه جنین حاصل از عمل فوق در سن ۱۰ هفتهگی سقط گردید، لیکن تکرار این عمل توسط دیگران منجر به تولد نوزادان زنده و سالمی گردید (۲) و به این ترتیب راه جدیدی جهت حل مشکل بسیاری از زوجهای نابارور گشوده شد (۲)، امروزه اهدا جنین در بسیاری از کشورها به طور رایج انجام می پذیرد، به طوری که برخی از مراکز درمان ناباروری که با مشکل ازدیاد

1- Assisted Reproductive Technology (ART)

2- Tronson

3- In Vitro Fertilization (IVF)

و با توجه زمان سیکلهای طبیعی خود فرد انجام می پذیرد. روش فوق بویژه در افرادی که دارای سیکلهای طبیعی می باشند ساده تر و کم هزینه تر می باشد و تجربیات مهمی که بیشتر آنها در مورد انتقال جنین های منجمد شده به صاحبان آنها بوده، انتشار یافته است (۱۵-۱۹). میزان حاملگی در آنها تفاوت معنی داری نسبت به میزان حاملگی پس از انتقال جنین با استفاده از آگونیست های (GnRH) نداشته است. با توجه به اینکه روش استفاده از سیکلهای طبیعی تخمدان عمدتاً در مورد انتقال جنینهای منجمد شده به صاحبان آنها انجام پذیرفته است و تا کنون در مورد اهدا جنین یعنی انتقال جنین به افرادی غیر از صاحبان اصلی آنها، گزارشی منتشر نشده است و از طرفی جهت انجام انتقال جنین در سیکلهای طبیعی به طور فراگیر نیاز به انجام مطالعات بیشتری است. لذا با توجه به اهمیت موضوع هدف این مطالعه بررسی نتایج اهدای جنین در سیکل طبیعی در مرکز نازایی همدان بوده است.

روش کار

این مطالعه توصیفی در سال ۱۳۸۴ در مرکز ناباروری شهر همدان انجام شده است. جنین های اضافی ۱۷ زوج دهنده به ۲۴ زوج گیرنده منتقل گردید. مراحل انجام این کار از نظر قانونی برابر مصوبات مجلس شورای اسلامی و شورای نگهبان بوده است که بدین منظور، ابتدا لیست انتظاری از افراد گیرنده واجد شرایط که تمامی مراحل قانونی را طی نموده و سیکل قاعدگی طبیعی داشتند، تهیه شد. سپس در هنگام انجام اعمال IVF در صورت حدس وجود جنین مازاد بر احتیاج مادر، پس از کسب رضایت زوجین صاحب جنین، با داوطلبین گیرنده تماس حاصل شد. در صورتی که افراد فوق در روز ۱۲-۱۴ سیکل قرار داشتند، از آنها درخواست شد که برای انجام سونوگرافی به مرکز مراجعه نمایند. در صورت تخمک

خاصی دارد. زمان پذیرش آندومتر بسیار کوتاه، و طول آن ۳-۵ روز می باشد (۹). نتایج اعلام شده در مورد میزان حاملگی به دنبال اهدا جنین از مراکز مختلف نازایی در دنیا از ۱۹ تا ۳۳ درصد متغیر می باشد که تقریباً در تمامی آنها از هورمون درمانی جایگزین جهت آماده سازی رحم استفاده شده است (۴، ۱۰). روش فوق در زنانی که تخمدانهای آنها دارای عملکرد طبیعی است، مورد استفاده قرار می گیرد. در این روش ابتدا فعالیت طبیعی تخمدان توسط آگونیست های (GnRH) مهار می شود. سپس یک برنامه جایگزینی با استرادیول و پروژسترون شروع می شود. که در آن استروژن با اشکال خوراکی، زیرپوستی یا واژینال تجویز شود (هیچکدام بر دیگری ارجحیت ندارد) (۱۱،۱۲). پروژسترون را نیز می توان به صورت عضلانی یا واژینال تجویز کرد، تجویز پروژسترون به خانم گیرنده جنین معمولاً در روز پانچهر دهنده جنین صورت می گیرد، ولی بعضی از متخصصان ترجیح می دهند که روز قبل از آن شروع شود (۱۱). طی دوره تجویز پروژسترون ضخامت اندومتر با استفاده از سونوگرافی ترانس واژینال مورد ارزیابی قرار می گیرد و هر زمان که ضخامت آن به حداقل ۶-۷ میلیمتر رسید، اهداء جنین صورت می پذیرد (۱۲-۱۴). اگر چه روش فوق در بیشتر مراکز نازایی جهت اهدا جنین مورد استفاده قرار می گیرد، و به طور وسیعی در مراکز ناباروری به منظور آماده سازی آندومتر جهت پذیرش جنین مورد استفاده قرار می گیرد، لیکن به منظور یافتن یک روش ساده تر و اجتناب از اثرات مضرى که ممکن است آگونیست های (GnRH) در بدن بر جای بگذارد، طراحی روش ساده تری برای این کار همواره مورد نظر محققین بوده است. یکی از گزینه هایی که در این مورد می تواند مورد توجه قرار گیرد استفاده از سیکلهای طبیعی تخمک گذاری فرد گیرنده می باشد (۱۵). در این روش انتقال جنین بدون استفاده از آگونیست های (GnRH)

اطلاعات جمع آوری شده با استفاده از آمار توصیفی و جداول توزیع فراوانی پردازش شد.

نتایج

میانگین سن اهدا کنندگان $26/8$ و میانگین سن گیرندگان $32/2$ بود. نمای آندومتر در تمام گیرندگان ۳ خطی و میانگین ضخامت آن $6/9$ میلیمتر بود. میانگین دریافت پروژسترون تزریقی $7/1$ روز و میانگین روز انتقال نیز شانزدهمین روز سیکل بود. از تعداد ۲۴ مورد انتقال در ۸ مورد حاملگی معادل 30% رخ داد که ۵ مورد از آنها منجر به تولد زنده گردید (جدول ۱).

گذاری قریب الوقوع و ضخامت اندومتر بیش از ۷ میلیمتر، برای بیمار ۱۰۰۰۰ واحد هورمون HCG(organon,uk) تزریق شد و از دو روز بعد نیز آمپول پروژسترون (ایران هورمون) تجویز شد و نهایتاً ۲-۳ روز بعد از تجویز پروژسترون، انتقال جنین انجام گرفت. تعداد جنینهای انتقال یافته بستگی به تعداد جنینهای مازاد از ۱ تا ۴ (میانگین ۲ جنین) عدد متفاوت بود. تجویز پروژسترون تا ۱۴ روز بعد و تا زمان انجام آزمایش βHCG و در صورت بارداری تا هفته های ۱۰-۱۲ ادامه یافت. مشخصات فردی، نتایج تجویز هورمون و اهدا جنین در پرسشنامه جمع آوری گردید.

جدول ۱- توزیع فراوانی انتقال جنین در سیکل طبیعی نتایج حاملگی پس از اهدا جنین در سیکل طبیعی مرکز ناباروری همدان

تعداد گیرندگان جنین	میانگین سن گیرنده های جنین	میانگین ضخامت آندومتر	میزان حاملگی	میزان تولد
۲۴	۳۲/۲ سال	۶/۹ میلیمتر	۸ مورد (۳۰٪)	۵ مورد (۲۰/۸٪)

که دارای تخمدان هایی با فیزیولوژی طبیعی می باشند میتوان به نتایجی همسطح باروش استفاده از آگونیست های (GnRH) دست یافت. به طور کلی میزان حاملگی پس از انتقال جنین در مراکز نازایی به عوامل مختلفی نظیر کیفیت جنین های اهدایی و وضعیت اندومتر وابسته است. تا کنون نتایج گوناگونی (از $19/1\%$ تا $33/3\%$) در مورد میزان حاملگی پس از انتقال جنین های اهدایی گزارش شده است (۲، ۴، ۶، ۱۰). در اغلب گزارش های فوق جهت آماده سازی رحم از برنامه هورمون درمانی با استفاده از آگونیست های (GnRH) استفاده شده است. با توجه به اینکه برخی از مطالعات آزمایشگاهی نشان داده اند که آگونیست های (GnRH) می توانند اثرات منفی بر آندومتر داشته و موجب افزایش مرگ سلولی از نوع آپوپتوزیس در سلولهای اندومتر گردند (۲۰)، لذا به نظر می رسد جهت آماده سازی رحم برای اهدا جنین بهتر است از روش جایگزین دیگری استفاده شود که استفاده از سیکلهای طبیعی می تواند جایگزین مناسبی

از این تعداد، دو مورد دوقلویی دو تخمکی و بقیه یک قلو بودند. در هیچکدام از بارداری ها پره اکلامپسی، محدودیت رشد رحمی و یا زایمان پره ترم مشاهده نگردید. نوزادان به صورت سزارین الکتیو در تک قلوها در ۳۹ هفتهگی و در دو قلوها در ۳۷ هفتهگی به دنیا آمدند. تمامی نوزادان در معاینات اولیه سالم بودند و میزان مرگ میر تا ۲ سال پس از تولد تنها در یکی از دو قلوها ۱۱ ماه پس از تولد با علت آن را بیماری مزمن ریوی بود.

بحث

در این مطالعه اهدا جنین های اضافی حاصل از روشهای کمکی باروری به زنان متقاضی که دارای سیکلهای جنسی طبیعی بودند انجام پذیرفت که نتایج حاصل از آن بیانگر آن است که با استفاده از این روش که روشی ساده، کم هزینه و با عوارض جانبی کمتر می باشد بویژه در زنانی

کنندگان جنین های اهدایی در حدود ۳۰٪ بوده است که تقریباً معادل میزان حاملگی در افرادی است که رحم آنها با استفاده از آگونیست های (GnRH) جهت پذیرش جنین آماده می گردد. لذا با توجه به اینکه انتقال جنین در سیکل های طبیعی یک روش ارزان، آسان و قابل قبول در بیماران با سیکل های تخمک گذاری طبیعی است، استفاده از آن در هنگام اهدا جنین و همچنین در بیمارانی که کاندید انتقال جنین فریز شده خود در سیکل های بعدی در صورت وجود قاعدگی منظم، می باشند قابل انجام است. هرچند که همچنان انجام مطالعات بیشتر در این زمینه و مقایسه آن با سیکل های با دارو نیز توصیه می شود.

برای آن باشد. تا امروز گزارشهای مختلفی در مورد نتایج حاصل از انتقال جنین های منجمد شده به صاحبان آنها در طی سیکلهای طبیعی منتشر شده است که در اکثر آنها نتایج به دست آمده (میزان حاملگی و میزان لانه گزینی) هم سطح نتایج حاصل از انتقال جنین پس از آماده سازی رحم با استفاده از آگونیست های (GnRH) بوده است (۱۵-۱۹).

نتیجه گیری

مطالعه حاضر که به صورت نتایج حاصل از انتقال جنین های اهدایی را در سیکل های طبیعی مورد توجه قرار داده است نشان می دهد که میزان حاملگی در دریافت

خلاصه

مقدمه: امروزه اهدا جنین های حاصل از لقاح آزمایشگاهی یکی از روشهای رایج کمک به زوجهای نابارور می باشد که خود قادر به تولید جنین با روشهای کمکی باروری آزمایشگاهی مرسوم نمی باشند. کیفیت آندومتر رحم گیرنده و زمان انتقال جنین از عوامل بسیار موثر در کسب موفقیت بالا در سیکلهای انتقال جنین می باشند. هدف از این مطالعه بررسی نتایج حاملگی پس از اهدای جنین در سیکل طبیعی افراد گیرنده بوده است.

روش کار: این مطالعه توصیفی در سال ۱۳۸۰ در مرکز ناباروری شهر همدان انجام شده است. ۲۴ زوج گیرنده توسط جنین های اهدایی از ۱۷ زوج اهدا کننده تحت عمل اهدا جنین قرار گرفتند. اهدا جنین در روزهای ۱۴-۱۷ و ۲-۳ روز بعد از تجویز پروژسترون در سیکل طبیعی افراد گیرنده انجام پذیرفت. آزمایش حاملگی دو هفته پس از انتقال جنین انجام پذیرفت و پاسخ مثبت در صورت مشاهده جنین با سونوگرافی که در خود مرکز انجام می پذیرفت به عنوان حاملگی مثبت ثبت شد. مشخصات فردی، نتایج تجویز هورمون و اهدا جنین در پرسشنامه جمع آوری و با استفاده از آمار توصیفی و جداول توزیع فراوانی پردازش شد.

نتایج: میانگین سن افراد گیرنده و دهنده جنین به ترتیب ۳۲/۲ و ۲۶/۲ بود که بطور متوسط ۲/۳ جنین به هر کدام از افراد گیرنده انتقال یافت که در ۳۰٪ از موارد (۸ مورد از ۲۴ مورد) منجر به حاملگی کلینیکی گردید.

نتیجه گیری: از این مطالعه می توان نتیجه گرفت که انتقال جنین در سیکل های طبیعی یک روش ارزان، آسان و قابل قبول در زوجهای کاندید اهدا جنین می باشد که می تواند توام با میزان موفقیت بالایی انجام پذیرد.

کلمات کلیدی: باروری آزمایشگاهی، اهدا جنین، سیکل طبیعی، ناباروری

References

1. American Society for Reproductive Medicine. Guidelines for gamete and embryo donation: a practice committee report .Fertil Steril.2002; 77:S1.
2. Lee J,Yap C. Embryo donation: a review. Acta obstet Gynecol Scand. 2003 Nov; 82(11):991-96.
3. Trounson V, Leeton J, Besanko M, Wood C ,A Conti. Pregnancy established in an infertile patient after transfer of a donated embryo fertilised in vitro. Br Med J (Clin Res Ed). 1983 March 12; 286(6368): 835–838.
4. Van Voorish B, Grinstead D, Sparks A. Establishment of a successful dono embryo program: medical,ethical and policy issues. Fert. Steril.April 1999,71(4) :604-608.
5. De Lacey S. Decision for the fate of frozen embryos: Feresh insights into patients thinking and their rationales for donating or discarding embryos. Hum Reprod. 2007 Jun; 22(6): 1751-8. [Epub ahead of print].
6. Bettahar-Lebugle K, Wittemer C, Firtion C, Rongieres C, Ohi J, Nisand I. et al . Embryo donation in France: practice and difficulties.Strasbourg experience. Gynecol Obstet Fertil. 2007 Feb;35(2): 114-20
7. Fasouliotis SJ, Schenker JG.Cryopreservation of embryos:medical,ethical,and legalissues. J Assist. Reprod Genet 1996;13: 756-761.
8. Edwards RG ,Beard HK. Destruction of cryopreserved embryos.UK law dictated the destruction of 3000 cryopreserved human embryos. Hum Reprod. 1997 ; 12: 3-11.
9. Navot D, Scott RT, Droesh K,Veeck LL, Liu HC, Rosenwaks Z. The window of embryo transfer and efficacy of human conception in vitro. Fertil Steril 1991; 55:114 -120
10. Viveca Söderström-Anttila, Tuija Foudila, Ulla-Riitta Ripatti and Rita Sieberg Embryo donation: outcome and attitudes among embryo donors and recipients Human Reproduction.2001; Vol. 16, 6:20-28.
11. Paulson RJ, Hatch IE ,Lobo RA, Sauer MV. Cumulative conception and live birth rates after oocyte donation :implication regarding endometrial receptivity ,Hum Reprod. 1997;12:835-42.
12. Li TC,Cook ID,Warren MA,Goolamallee M,Graham RA,Aplin JD,Endometrial responses in artificial cycles: aprospective study comparing four difference oesterogen dosage . Br J Obstet Gynecol 1992; 99:751.
13. Shapiro H, Cowell C, Casper RF. The use of vaginal ultrasound for monitoring endometrial prepration in adonor oocyte program. Fertil Steril1993; 59:1055-61
14. Gonen Y,Casper RF, Jacobson W,B lankier J. Endometrial thickness and growth during ovarian stimulation :a possible predictor of implantation in invitro fertilization ,Fertil Steril.1989; 52:446-53.
15. Mellon RW, Taney FH, Kuhar MJ, Colon JM, Weiss G. Transfer of cryopreserved-thawed embryos: the natural cycle versus controlled preparation of the endometrium with gonadotropin-releasing hormone agonist and exogenous estradiol and progesterone (GEEP). Fertil Steril 1989; 52(4):609-16.
16. Cattoli M, Ciotti,P, Seracchioli R., Casadio v, Bianchi L.,Preti S, et al.. A randomized prospective study on cryopreserved-thawed embryo-transfer: natural versus hormone replacement cycles. Human Reprod 1994; 9 :139–140.
17. Dal Prato L, Borini A, Cattoli M, Bonu, M.A, Sciajno R , Flamigni, C. Endometrial preparation for frozen-thawed embryo transfer with or without pretreatment with gonadotropin-releasing hormone agonist. Fertil Steril 2002; 77 : 956–960
18. El-Toukhy T, Taylor A, Khalaf Y, Al-Darazi K, Rowell P, Seed P, et al.. Pituitary suppression in ultrasound-monitored frozen embryo replacement cycles A randomised study. Hum Reprod 2004;19, 874–879.
19. Gelbaya TA, Nardo LG, Hunter HR, Fitzgerald CT, Horne G ,Pease EE et al. Cryopreserved-thawed embryo transfer in natural or down-regulated hormonally controlled cycles: a retrospective study.,Fertil Steril 2006; 85 : 603–609.
20. Bilotas M, Baranao RI, Buquet R., Sueldo C, Tesone M, Meresman G. Effects of GnRH analogues on apoptosis and expression of Bcl-2, Bax, Fas and FasL proteins in endometrial epithelial cell cultures from patients with endometriosis and controls. Hum Reprod 2007, 22 (3): 644–5.

