

مقایسه سرانجام نوزادان دوقلو متولد شده از روشهای کمک باروری و خودبخودی

شهناز برات^{۱*}، زهرا بصیرت^۲، زینت السادات بوذری^۱، شهلا یزدانی^۱، محمد زرین کمر رودباری^۳

۱- استادیار گروه زنان و زایمان و عضو مرکز تحقیقات بهداشت باروری و ناباروری دانشگاه علوم پزشکی بابل

۲- دانشیار گروه زنان و زایمان و عضو مرکز تحقیقات بهداشت باروری و ناباروری دانشگاه علوم پزشکی بابل

۳- پزشک عمومی

دریافت: ۸۷/۶/۲۴، اصلاح: ۸۸/۱۱/۳۰، پذیرش: ۸۸/۲/۲۳

خلاصه

سابقه و هدف: عوارض و پیامدهای نامناسب حاملگی، جنینی و نوزادی در حاملگی های دوقلو بیش از تک قلو می باشد، خصوصا اگر حاملگی ناشی از روشهای کمک باروری باشد. با توجه به افزایش استفاده از روشهای کمک باروری و حامگی های دوقلویی این مطالعه با هدف مقایسه عوارض در حاملگی دو قلوئی حاصل از روشهای کمک باروری و خودبخودی جهت شناسائی و درمان زودرس این عوارض انجام شده است.

مواد و روشها: این مطالعه تحلیلی بر روی ۴۰ نفر از زنان باردار با حاملگی دوقلویی حاصل از روشهای کمک باروری و ۸۰ نفر از زنان باردار با حاملگی دوقلویی که خودبخود باردار شده بودند و از نظر سن نیز مشابه بودند، انجام شد. عوارض حاملگی از جمله پره اکلامپسی، دیابت بارداری، زایمان زودرس و عوارض جنینی مانند تاخیر رشد داخل رحمی، وزن کم هنگام تولد و انتقال به بخش مراقبتهای ویژه نوزادان برای هر فرد ثبت و مورد مقایسه قرار گرفتند.

یافته ها: میانگین سن بارداری در حاملگی خودبخودی $34/4 \pm 3/2$ هفته و در حاملگی با روشهای کمک باروری $33/7 \pm 2/1$ هفته بود که اختلاف معنی داری با هم نداشتند. ابتلا به دیابت بارداری در گروه کمک باروری ۱۳ مورد و در گروه حاملگی خودبخودی ۸ نفر ($P=0/004$)، تاخیر رشد داخل رحمی در گروه روشهای کمک باروری ۳ مورد و در حاملگی خودبخودی هیچ موردی یافت نشد $P=0/035$ و انتقال به بخش مراقبتهای ویژه نوزادان در گروه کمک باروری ۳۰ مورد و در گروه حاملگی خودبخودی ۲۶ مورد ($P=0/000$) که بطور معنی داری بیشتر از گروه خودبخودی بود. وزن هر یک از قل ها در گروه کمک باروری بطور معنی داری کمتر از وزن نوزادان در گروه حاملگی خودبخودی بود ($P=0/002$ و $0/004$). پارگی زودرس پرده ها، پره اکلامپسی، وقایع جفتی، مرگ داخل رحمی جنین در دو گروه تفاوت معنی داری نداشت.

نتیجه گیری: با توجه به بالاتر بودن عوارض مادری و جنینی در حاملگی های حاصل از روشهای کمک باروری، پیشنهاد می شود این بیماران تحت مراقبت پره ناتال دقیق تری را قرار گیرند تا به این طریق بتوان از عوارض آن کاست.

واژه های کلیدی: تکنیک های کمک باروری، عوارض مادری، عوارض جنینی، دوقلویی خودبخودی.

مقدمه

کمک باروری بیشتر بوده است (۹). در مطالعه Zadori و همکاران که با هدف مقایسه عدم تطابق وزن و نتایج پره ناتال حاملگی حاصل از روشهای کمک باروری و دوقلویی طبیعی انجام شده بود. عدم تطابق وزن در گروه روشهای کمک باروری، $25/3\%$ و در گروه طبیعی 17% بود، همچنین وزن کم هنگام تولد و بستری در بخش مراقبتهای ویژه نوزادان در گروه روشهای کمک باروری بیشتر بود (۱۰). در مطالعه ای که توسط Kanat-Pektas انجام شد سن حاملگی و وزن زمان تولد در حاملگی دوقلویی بدنبال روشهای کمک باروری در مقایسه با حاملگی دوقلویی طبیعی به طور معنی داری کمتر و میزان سزارین در حاملگی

عوارض و پیامدهای نامناسب حاملگی، جنینی و نوزادی در حاملگی های دوقلویی بیش از تک قلو می باشد (۱-۳). با پیشرفت روشهای کمک باروری، فراوانی حاملگی های دوقلویی و چندقلویی در طی چند سال اخیر بطور چشمگیری افزایش یافته است (۴و۵). در بعضی مطالعات در حاملگی چند قلو ناشی از روشهای کمک باروری (Assisted Reproductive Technology) میزان عوارض بیشتر بوده است (۵-۷) در حالی که در سایر مطالعات در دو گروه خطرات مادری و نوزادان برابر بوده است (۸). در مطالعه Shebl و همکاران عوارض پره ناتال، نوزادی و مادری در حاملگی های چند قلوئی حاصل از روشهای

□ مقاله حاصل پایان نامه محمد زرین کمر رودباری، دانشجوی رشته پزشکی دانشگاه علوم پزشکی بابل می باشد.

* مسئول مقاله:

جفتی بصورت دکولمان بر اساس تشخیص بالینی و جفت سرراهی بر اساس گزارش سونوگرافی بوده است. در مورد تأخیر رشد داخل رحمی، وزن زیر صدک دهم بر اساس سن حاملگی در نظر گرفته شد و مرگ داخل رحمی به تولد جنین مرده بیش از ۲۰ هفته و وزن کم حین تولد به وزن کمتر از ۲۵۰۰ گرم اطلاق شد. اطلاعات مربوط به سن مادر و سن حاملگی توسط *t-test*، وزن قل اول و قل دوم توسط *Mann-whitney* و بقیه متغیرها توسط *Fisher's exact* مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت و $p < 0.05$ بعنوان سطح معنی داری در نظر گرفته شد.

یافته ها

میانگین سن مادران در گروه روشهای کمک باروری و خودبخودی بترتیب 26 ± 3 و $24/7 \pm 5/7$ سال بود. میانگین سن حاملگی در حاملگی های دوقلویی حاصل از روش های کمک باروری $33/7 \pm 2/1$ هفته و در حاملگی خودبخودی $34/4 \pm 2/2$ هفته بود که این اختلاف از نظر آماری معنی دار نبود. میزان زایمان های کمتر از ۳۷ هفته در گروه حاملگی خودبخودی ۵۴ نفر ($67/5\%$) و در گروه روشهای کمک باروری ۳۸ نفر (95%) بود که اختلاف معنی داری بین دو گروه مشاهده شد ($p = 0.001$). ابتلا به دیابت بارداری در گروه کمک باروری ۱۳ نفر و در گروه حاملگی خودبخودی ۸ نفر بود ($p = 0.004$). در گروه حاملگی با روش کمک باروری یک مورد مرگ داخل رحمی جنینی مشاهده شد. در حاملگی خودبخودی مرگ داخل رحمی جنین و تأخیر رشد داخل رحمی قل اول و دوم اصلا مشاهده نشد و انتقال به بخش مراقبت ویژه نیز در گروه حاملگی با روشهای کمک باروری بطور معنی داری بیشتر از حاملگی خودبخودی بود ($p = 0.001$) (جدول شماره ۱).

میانگین وزن نوزادان متولد شده در حاملگی دوقلویی خودبخودی بطور معنی داری بیشتر از گروه روشهای کمک باروری بود ($p = 0.004$ ، 0.002). میانگین وزنی قل اول در حاملگی حاصل از روشهای کمک باروری $1/9 \pm 0/4$ و در حاملگی خودبخودی $2/2 \pm 0/7$ بوده است ($p = 0.002$). میانگین وزن قل دوم در حاملگی با روشهای کمک باروری $1/9 \pm 0/4$ و در حاملگی خودبخودی $2/1 \pm 0/6$ بوده است ($p = 0.004$).

دوقلویی حاصل از روشهای کمک باروری بیشتر بوده است (۱۱). در مطالعه که توسط Kozinszky و همکاران انجام شد، که ۲۴٪ حاملگی های با روشهای کمک باروری، چندقلویی بود و بروز تأخیر رشد داخل رحمی (*Intra Uterine growth restriction, IUGR*) و زایمان زودرس در حاملگی های چندقلویی حاصل از روشهای کمک باروری مشابه حاملگی چندقلویی خودبخودی بود (۱۲). از آن جا که عوارض حاملگی شامل دردهای زایمانی زودرس، پره اکلامپسی و وزن پایین هنگام تولد و کندی رشد داخل رحمی در دوقلوها شیوع بیشتری دارد (۱) و مراقبت های قبل از زایمان جدی تری را می طلبد و شناسائی این عوارض و در درمان زود هنگام آنها و همچنین شناسائی جمعیت در معرض خطر می تواند باعث کاهش این خطرات گردد و از آنجاییکه حاملگی های حاصل از روشهای کمک باروری در معرض این خطرات قرار دارند لذا این مطالعه به منظور مقایسه میزان عوارض در حاملگی دوقلویی حاصل از روشهای کمک باروری و حاملگی دوقلویی خودبخودی انجام شد، تا در صورت افزایش این مخاطرات در گروه روشهای کمک باروری موفق به شناسائی زود هنگام و مراقبت های بهتر در آنها شویم.

مواد و روشها

این مطالعه کوهورت با نمونه گیری آسان در طی سالهای ۸۵-۱۳۸۴ بر روی ۸۰ نفر از زنان باردار با سن ۳۰-۲۰ سال با حاملگی دوقلویی که خودبخود باردار شده بودند و ۴۰ نفر حاملگی دوقلویی با سن مشابه حاصل از روشهای روشهای کمک باروری انجام شد. معیار خروج از مطالعه دیابت آشکار، فشار خون مزمن، بیماری خود ایمنی و بیماری زمینه ای مادر بود. اطلاعات لازم شامل سن، عوارض حاملگی شامل پره اکلامپسی، دیابت بارداری، زایمان زودرس، وقایع جفتی و عوارض جنینی شامل تأخیر رشد داخل رحمی، وزن کم هنگام تولد و مرگ داخل رحمی برای هر فرد ثبت گردید. سن بارداری کمتر از ۳۷ هفته بعنوان زایمان پیش از موعد (۱۳) و در مورد فشارخون، پره اکلامپسی یا فشارخون القاء شده توسط بارداری (۱۴). در نظر گرفته شد در مورد دیابت، کسانی که بیماریشان قبل از بارداری تشخیص داده شده (دیابت آشکار) و کسانی که بیماریشان طی بارداری تشخیص داده شد، دیابت حاملگی تعریف شد (۱۵). وقایع

جدول شماره ۱. مقایسه فراوانی عوارض جنینی حاملگی دوقلویی حاصل از روش های کمک باروری با حاملگی خودبخودی

| عوارض جنینی | گروه | روشهای کمک باروری تعداد(%) | خودبخودی تعداد(%) | p-value | Risk Ratio (CI 95%) |
|-----------------------------------|-------|-------------------------------|----------------------|---------|------------------------|
| تأخیر رشد داخل رحمی قل اول | ندارد | ۳۷ (۹۲/۵) | ۸۰ (۱۰۰) | ۰/۰۳۵ | ۳/۱۶۲ (۲/۴۲۳-۴/۱۲۸) |
| | دارد | ۳ (۷/۵) | ۰ (۰) | | |
| تأخیر رشد داخل رحمی قل دوم | ندارد | ۳۷ (۹۲/۵) | ۸۰ (۱۰۰) | ۰/۰۳۵ | ۳/۱۶۲ (۲/۴۲۳-۴/۱۲۸) |
| | دارد | ۳ (۷/۵) | ۰ (۰) | | |
| انتقال به بخش مراقبت ویژه نوزادان | ندارد | ۱۰ (۲۵) | ۵۴ (۶۷/۵) | ۰/۰۰۰ | ۳/۴۲۹ (۱/۸۴۶-۶/۳۶۹) |
| | دارد | ۳۰ (۷۵) | ۲۶ (۳۲/۵) | | |

بحث و نتیجه گیری

در این مطالعه ۷/۵٪ نوزادان در گروه روشهای کمک باروری، تاخیر رشد داخل رحمی داشتند در حالی که این میزان در حاملگی دوقلویی خودبخودی صفر بود. در مطالعه Daniel و همکاران درصد IUGR در گروه روشهای کمک باروری بطور معنی داری بیشتر از حاملگی دوقلویی طبیعی بود (۱۶). که مشابه این مطالعه می باشد. اما در مطالعه ای که توسط Kolinsky و همکاران انجام شد بروز IUGR در حاملگی های چندقلویی حاصل از روشهای کمک باروری مشابه حاملگی چندقلویی طبیعی بود (۱۲). در مطالعه Cai و همکاران، درصد IUGR در حاملگی های دوقلویی حاصل از روشهای کمک باروری بطور معنی داری کمتر از حاملگی دوقلویی طبیعی بود (۱۷).

در این مطالعه میانگین وزن هر یک از قل های متولد شده در گروه روشهای کمک باروری بطور معنی داری کمتر از گروه طبیعی بود که مشابه نتیجه مطالعه Kanat-pektas و همکاران می باشد (۱۱) اما در مطالعه zaib-un-Nisa و همکاران وزن زمان تولد در گروه حاملگی دوقلویی حاصل از روشهای کمک باروری و حاملگی دوقلویی طبیعی اختلاف معنی داری نداشت (۱۸). علت پایین بودن وزن نوزادان متولد شده در گروه روشهای کمک باروری احتمالاً بدلیل بیشتر بودن زایمان زودرس در این گروه می باشد.

در این مطالعه انتقال نوزاد به بخش مراقبت ویژه نوزادان در ۷۵٪ از حاملگی های روشهای کمک باروری و ۳۲/۵٪ از حاملگی های دوقلویی طبیعی وجود داشت. در مطالعه Dori و همکاران نیز بستری در NICU در حاملگی های دوقلویی حاصل از روشهای کمک باروری بیشتر بود (۱۰). Dhont و همکاران نیز طی یک مطالعه مورد - شاهدهی گزارش کردند که نیاز به NICU در دوقلویی حاصل از روشهای کمک باروری بیشتر از دوقلوهای طبیعی می باشد (۱۹) که مشابه این مطالعه می باشد. علت انتقال بیشتر نوزادان حاصل از روشهای کمک باروری به بخش مراقبت های ویژه می تواند بعلا فراوانی نوزادان با وزن کم زمان تولد و بالاتر بودن میزان زایمان زودرس در این گروه باشد.

نتایج مطالعه نشان داد که نسبت پره اکلامپسی در گروه روشهای کمک باروری بیشتر از حاملگی دوقلویی خودبخودی بوده است ولی این اختلاف معنی دار نبود. در مطالعه Zaib-un-Nisa و همکاران نیز نسبت پره اکلامپسی در دوقلویی حاصل از روشهای کمک باروری و خودبخودی نیز اختلاف آماری

معنی داری نداشت (۱۸) اما در مطالعه Daniel بروز پره اکلامپسی در گروه روشهای کمک باروری بطور معنی داری بیشتر از گروه کنترل بود (۱۶).

در این مطالعه دیابت بارداری در گروه روشهای کمک باروری بطور معنی داری بیشتر از گروه حاملگی دوقلویی خودبخودی بود. اما در مطالعه Laing و همکاران دیابت حاملگی و عدم تحمل گلوکز در حاملگی دوقلویی ناشی از روشهای کمک باروری بیشتر از حاملگی دوقلویی خود به خود بوده است (۲۰). ولی در مطالعه Zaib-un-Nisa و همکاران، نسبت دیابت بارداری در دوقلویی حاصل از روشهای کمک باروری و خودبخودی اختلاف آماری معنی داری نداشت (۱۸).

در مطالعه حاضر میانگین سن حاملگی در گروه روشهای کمک باروری کمتر از گروه خودبخودی بود ولی این اختلاف معنی دار نبود. اما درصد زایمانهای کمتر از ۳۷ هفته در گروه روشهای کمک باروری بطور معنی داری بیشتر از حاملگی دوقلویی خودبخودی بوده است. در مطالعه Dhont و همکاران، بروز زایمان زودرس در گروه روشهای کمک باروری بیشتر از گروه کنترل بود (۱۹) در مطالعه Zaib-un-Nisa وقوع زایمان زودرس تفاوت معنی داری بین حاملگی های دوقلویی حاصل از روشهای کمک باروری و حاملگی دوقلویی طبیعی نداشت (۱۸). در مطالعه Kozinszky و همکاران، که به مقایسه حاملگی های چند قلویی طبیعی و حاصل از روشهای کمک باروری پرداخته بود میزان زایمان زودرس در دو گروه مشابه بود (۱۲). در مطالعه Kanat-pektas و همکاران میانگین سن حاملگی در گروه روشهای کمک باروری بطور معنی دار کمتر از گروه حاملگی دوقلویی خودبخود بوده است (۱۱).

با توجه به اینکه برخی عوارض مادری و نوزادی در حاملگی های دوقلویی حاصل از روشهای کمک باروری بیشتر از حاملگی های دوقلویی طبیعی می باشد بنابراین لازم است مراقبت های دقیق پری ناتال برای حاملگی های با روشهای کمک باروری در نظر گرفته شود.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از پرسنل محترم بیمارستان فاطمه الزهرا که در جمع آوری اطلاعات همکاری نموده اند و کلیه کسانی که در انجام این مطالعه همکاری داشتند تشکر می گردد.

Comparison of Perinatal Outcomes of Twin Births Conceived Using Assisted Reproduction Technology versus Spontaneous

Sh. Barat (MD)¹, Z. Basirat (MD)², Z. Bouzari (MD)^{1*}, Sh. Yazdani (MD)¹, M. Zarinkamar Roodbari (GP)³

1. Assistant Professor of Gynecology & Obstetrics, Research Center for Infertility and Reproductive Health, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran,

2. Associate Professor of Gynecology & Obstetrics, Research Center for Infertility and Reproductive Health, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran

3. General Practitioner

Received: Dec 14th 2008, Revised: Feb 18th 2009, Accepted: May 13th 2009.

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVE: Pregnancy, neonatal and fetal complications are higher in twin than singleton pregnancy. Considering use of assisted reproductive technology (ART) and twin births is increased, the aim of this study was to compare the complications in spontaneous vs. assisted conception twin pregnancies for recognition of high risk mothers and prevention and treatment of them as soon as possible.

METHODS: This analytical study was performed on 40 assisted conception twin pregnancies and 80 pregnant women with spontaneous twin pregnancies. Two groups were matched for age. Maternal morbidity (preeclampsia, preterm delivery) and neonatal complications (Intra uterine growth restriction and low birth weight) were recorded and compared.

FINDINGS: Mean gestational age in spontaneous pregnancy was 34.4 ± 3.2 weeks and in ART pregnancy was 33.7 ± 2.1 weeks that showed no significant difference. Gestational diabetes was in 13 versus 8 cases ($p=0.004$), intrauterine growth restriction in 3 cases versus 0 ($p=0.035$) and transfer to neonatal intensive care unit 30 cases versus 26 ($p=0.000$) in ART pregnancy and spontaneous, respectively. Birth weight in ART pregnancy was significantly lower than spontaneous group ($p=0.002$, 0.004). Premature rupture of membrane, preeclampsia, placental events, intrauterine fetal death and gestational age had not significant difference between two groups.

CONCLUSION: Because some of maternal and fetal morbidity in twin pregnancies was higher in assisted conceptions than spontaneous conception, these patients need closer prenatal care.

KEY WORDS: Assisted reproductive technology, Maternal morbidity, Fetal morbidity, Spontaneous twin pregnancies.

References

1. Nkyekyer K. Twin and singleton births in Ghana--a case-control study. *Twin Res* 2002; 5(4): 265-9.

*Corresponding Author;

Address: Department of Gynecology & Obstetrics, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran

E-mail: z_b412003@yahoo.com

2. Mutahir JT, Pam VC. Obstetric outcome of twin pregnancies in Jos, Nigeria. *Niger J Clin Pract* 2007; 10(1): 15-8.
3. Lang U, Fink D, Kimmig R. Multiple pregnancies. *Gynakol Geburtshilfliche Rundsch* 2007; 47(1): 55-6.
4. Blondel B, Kaminski M. Trends in the occurrence, determinants, and consequences of multiple births. *Semin Perinatol* 2002; 26(4): 239-49.
5. Reddy UM, Wapner RJ, Rebar RW, Tasca RJ. Infertility assisted reproductive technology, and adverse pregnancy outcomes: executive summary of a National Institute of Child Health and Human Development workshop. *Obstet Gynecol* 2007; 109(4): 967-77.
6. Chan OT, Mannino FL, Benirschke K. A retrospective analysis of placentas from twin pregnancies derived from assisted reproductive technology. *Twin Res Hum Genet* 2007; 10(2): 385-93.
7. Blickstein I. Dose assisted reproduction technology, per se, increases the risk of preterm birth? *BJOG* 2006; 113 (Suppl 3): 68-71.
8. Boulet SL, Schieve LA, Nannini A, et al. Perinatal outcomes of twin births conceived using assisted reproduction technology: a population-based study. *Hum Reprod* 2008; 23(8): 1941-8.
9. Shebl O, Ebner T, Sommergruber M, Sir A, Urdl W, Tews G. Multiple pregnancies after ART: problems and possible solutions. *Gynakol Geburtshilfliche Rundsh* 2007; 47(1): 3-8.
10. Zadori J, Kozinszky Z, Orvos H, Katona M, Kaali SG, Pal A. Birth weight discordance in spontaneous versus induced twins: impact on perinatal outcome. *J Assisted Reprod Genet* 2004; 21(3): 85-8.
11. Kanat Pektas M, Kunt C, Gungor T, Mollamahmutoglu L. Perinatal and first year outcomes of spontaneous versus assisted twins: A single center experience. *Arch Gynecol Obstet* 2008; 278(2): 143-7.
12. Kozinszky Z, Zadori J, Orvos H, Katona M, Pal A, Kovacs L. Obstetric and neonatal risk of pregnancies after assisted reproductive technology: a matched control study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2003; 82(9): 850-6.
13. Cunningham FG, Leveno KL, Bloom SL, Hauth JC, Gilstrap LC, Wenstrom KD. *Williams obstetrics*, 22nd ed, Volume 2, New York, McGraw Hill Co 2005; p: 856.
14. Cunningham FG, Leveno KL, Bloom SL, Hauth JC, Gilstrap LC, Wenstrom KD. *Williams obstetrics*, 22nd ed, Volume 2, New York, McGraw Hill Co 2005; p: 763.
15. Cunningham FG, Leveno KL, Bloom SL, Hauth JC, Gilstrap LC, Wenstrom KD. *Williams obstetrics*, 22nd ed, Volume 2, New York, McGraw Hill Co 2005; pp: 1170-1.
16. Daniel Y, Ochshorn Y, Fait G, Geva E, Bar Am A, Lessing JB. Analysis of 104 twin pregnancies conceived with assisted reproductive technologies and 193 spontaneously conceived twin pregnancies. *Fertil Steril* 2000; 74(4): 683-9.
17. Cai LY, Izumi S, Koido S, et al. Abnormal placental cord insertion may induce intrauterine growth restriction in IVF-twin pregnancies. *Hum Reprod* 2006; 21(5): 1285-90.
18. Zaib Un Nisa S, Ghazal Aswad S, Badrinath P. Outcome of twin pregnancies after assisted reproductive techniques- a comparative study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2003; 109(1): 51-4.
19. Dhont M, De Neubourg F, Van der Elat J, De Sutter P. Perinatal outcome of pregnancies after assisted reproduction: a case-control study. *J Assist Reprod Genet* 1997; 14(10): 575-80.
20. Liang R, Luo Y, Li G, Yu W. Perinatal outcome of twin pregnancies conceived by assisted reproductive techniques and those conceived spontaneously. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi* 2002; 37(6): 327-30.