

# مقایسه پیامد مادری و نوزادی حاملگی‌های با درمان ناباروری و حاملگی‌های خودبخود

دکتر مریم اصغرنیا (MD)<sup>۱</sup> - دکتر فریبا میربلوک (MD)<sup>۱</sup> - دکتر عاطفه قنبری (PhD)<sup>۲</sup> - دکتر رحمان ایرانی دوست حقیقی (MD)<sup>۱</sup> - سیده فاطمه دلیل حیرتی (BS)<sup>۱</sup>

\*نویسنده مسئول: مرکز تحقیقات بهداشت باروری، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران

پست الکترونیک: Faribamirblouk@yahoo.com

تاریخ دریافت مقاله: ۹۲/۰۷/۰۱ تاریخ پذیرش: ۹۳/۰۴/۲۱

## چکیده

مقدمه: ناباروری در ۱۵-۱۰ درصد زوج‌ها وجود دارد. داروهای گوناگونی در درمان نازایی بکار می‌رود که شایع‌ترین آنها داروهای محرک تخمک‌گذاری هستند که پیامد متفاوت از بروز عوارض مادری یا نوزادی در مطالعات گوناگون داشته‌است.

هدف: مقایسه پیامد حاملگی‌های همراه یا بدون درمان با داروهای محرک تخمک‌گذاری

مواد و روش‌ها: این مطالعه مقطعی طی ۲ سال (۱۳۹۰-۱۳۹۱) انجام شد. از بیماران باردار در زایمان، ۵۵۲ نفر حاملگی خودبخود و ۲۳۲ نفر حاملگی با درمان نازایی داشتند. داده‌های دموگرافی مادر (مدت نازایی، نوع داروی مصرفی)، عوارض دوران حاملگی (سزارین، دیابت حاملگی، پره اکلامپسی و ...) و پیامد نوزادی (آپگار دقیقه ۱ و ۵، بستری در NICU، وزن کم زمان تولد و...) بررسی شد.

نتایج: دو گروه از نظر مدت ازدواج، سن حاملگی و سابقه سقط تفاوت معنی‌دار داشتند. ( $P < 0.05$ ) از نظر پره اکلامپسی، دکولمان، زایمان زودرس، جفت سرراهی، پارگی زودرس پرده، دیابت حاملگی، سزارین، محدودیت رشد داخل رحمی، مرگ نوزاد، مرگ داخل رحمی، وزن کم زمان تولد، کاستی‌های مادرزادی (نقص لوله عصبی، هیپوسپادیس، آترزی مری)، بستری نوزاد در NICU تفاوت معنی‌دار نبود ولی از نظر وزن نوزاد ( $P = 0.001$ )، دور سر ( $P = 0.01$ )، آپگار دقیقه ۱ و ۵ ( $P = 0.01$ ) و ( $P = 0.01$ ) دو گروه تفاوت معنی‌دار داشتند.

نتیجه‌گیری: نازایی و درمان آن با داروهای محرک تخمک‌گذاری ممکن است بر وزن نوزاد، دور سر، آپگار دقیقه ۱ و ۵ تاثیر بگذارد، لذا در این گروه بیماران مراقبت دقیق دوران حاملگی باید در نظر باشد.

کلید واژه‌ها: القا، تخمک‌گذاری، عوارض آسنی، عوارض زایمان، مادران/ ناباروری/ نوزاد

مجله دانشگاه علوم پزشکی گیلان، دوره بیست و سوم شماره ۹۲، صفحات: ۳۴-۴۱

## مقدمه

مورد تردید قرار گرفته‌است. Biljan در سال ۲۰۰۵ اظهار داشت که مصرف لئوروزول ممکن است با خطر بیشتر ناهنجاری‌های قلبی و استخوانی در نوزاد همراه باشد (۳).

اما در برخی از مطالعات نیز از جمله Kallen B پیامد نوزادی شامل چندقلویی، پره‌ترم لیبر، LBW در تک‌قلوها و ناهنجاری‌های مادرزادی و مرگ نوزاد در حاملگی‌های با تحریک تخمک‌گذاری و بدون در نظر گرفتن IVF بررسی شده‌است و در این مطالعه اثر مستقیم اندکی از این داروهای تحریکی دیده شده‌است (۴) در مطالعه دیگری (۵) Gaudoin دریافت که عوامل درونی در زوج‌های ساب‌فرتایل آنها را مستعد دنیا آوردن نوزادان کوچک‌تر می‌کند و پیشنهاد کرده‌اند که نازایی باید به عوامل شناخته شده همراه با LBW

ناباروری معمولاً به ناتوانی در بارداری شدن به مدت یک سال بدون هیچ‌گونه روش پیشگیری گفته می‌شود. اغلب ۹۰-۸۵ درصد زوج‌های جوان سالم در مدت یک سال حامله می‌شوند. ۱۵-۱۰ درصد آنها نابارور هستند. و حدود ۱۵ درصد این افراد از خدمات ناباروری استفاده می‌کنند (۱). حدود یک سوم تا نیمی از زنان نازا مشکل تخمک‌گذاری دارند که برای درمان آنها از داروهای تحریک تخمک‌گذاری نظیر کلومیفن سیترات، لئوروزول، hMG, hcG, FSH، بروموکریپتین (یا کابروگولین)، GnRH و آنالوگ‌های آن و آنتاگونیست GnRH که داروهای بسیار تخصصی می‌باشند، استفاده می‌شود (۲). در سال‌های اخیر ایمنی مصرف داروهای تحریک تخمک‌گذاری از جمله لئوروزول در درمان نازایی

۱. مرکز تحقیقات بهداشت باروری، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران

۲. مرکز تحقیقات عوامل اجتماعی موثر بر سلامت، دانشکده پرستاری مامایی، رشت، ایران

ناهنجاری در خانواده و سابقه زایمان زودرس. گردآوری داده‌ها از مادران از هنگام بستری برای زایمان بود. پس از کسب رضایت از مادران برای شرکت در پژوهش داده‌ها با پرسشنامه‌ای که دربردارنده سه بخش بود، بدست آمد. بخش نخست اطلاعات متغیرهای زمینه‌ای شامل، سن پدر، سن مادر، پاریته، گراویدیت، سابقه سقط، مدت ازدواج و بخش دوم مربوط به متغیرهای مداخله‌گر شامل، مدت نازایی، نوع داروی مصرفی (خوراکی، تزریقی، دوره درمان، نوع نازایی (مردانه، زنانه) نوع درمان تحریک تخمک‌گذاری و بخش سوم مربوط به متغیرهای وابسته آپگار، بستری در بخش NICU، وزن نوزاد کمتر از ۲۵۰۰ در هنگام تولد، مرگ داخلی رحمی، ناهنجاری‌های مادرزادی (تشخیص و معاینه در زمان تولد)، سزارین، دیابت حاملگی و پره اکلامپسی، جداشدن زودرس جفت، جفت سرراهی، پارگی زودرس کیسه آب، تعداد قل، آپگار دقیقه ۵ و ۷، وزن نوزاد، دور سر، زایمان زودرس، محدودیت رشد داخل رحمی، انتقال NICU و تعداد روزهای بستری نوزاد بود. روایی پرسشنامه با روایی محتوا تایید شد. بیماران تا یک هفته پس از زایمان پی‌گیری شدند. داده‌های جمع‌آوری شده با نرم‌افزار SPSS-14 مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. در تحلیل داده‌ها از آزمون‌های آماری مجذور کای برای متغیرهای کیفی و T-test جهت متغیرهای کمی استفاده شد. ارزش P کمتر از ۰/۰۵ به عنوان نتایج معنی‌دار تلقی شد.

### نتایج

از ۷۸۴ زن مورد مطالعه، ۵۵۲ نفر به طور خودبخود و ۲۳۲ نفر با درمان ناباروری باردار شدند. از ۲۳۲ بیمار با درمان ناباروری، ۲۰ نفر IUI و ۲۱۲ نفر حاملگی با مصرف دارو داشتند.

مدت نازایی در گروه زیر درمان  $49/71 \pm 45/1$  ماه و تعداد دوره‌های درمانی  $2/67 \pm 5/23$  بار بود. از نظر سایر ویژگی‌های زمینه‌ای بین دو گروه بارداری خودبخودی و با درمان، مدت ازدواج و سن حاملگی بین دو گروه ارتباط معنی‌دار داشت ( $P=0/001$ ) (جدول ۱)

افزوده شود. در مطالعه دیگری Fiona thompson گزارش کرد که عوارض مامایی و خطر پری‌ناتال در حاملگی‌های تک‌قلو با پیشینه ساب فرتیلیتی در مقایسه با جمعیت عمومی بیشتر است (پره اکلامپسی، پلاستا پره‌ویا، دکولمان، سزارین، LBW و پره‌ترم لیبر) (۶) همچنین، در مطالعه دیگری (۷) پیشنهاد شده که در پرونده بیماران، پیشینه نازایی حتما ذکر شود چون این بیماران افزایش چشمگیری در مرگ‌ومیر پری‌ناتال و پره‌ماچوریته دارند، بنابراین، دقت بیشتر در مراقبت پری‌ناتال باید جز اصول نخستین در مراقبت آنان باشد. از طرفی در مطالعه Ahmed Bedawy به مقایسه نتایج حاملگی پس از القای تخمک‌گذاری با مهارکننده‌های آروماتاز با کلومیفن سترات پرداخته که از نظر متوسط سن حاملگی، زایمان زودرس، وزن تولد، SGA و آپگار دقیقه ۵ تفاوت معنی‌دار بدست نیامد. (۸)

با توجه به مسایل اقتصادی و فرهنگی موجود در جامعه و استفاده روز افزون از داروهای تحریک‌کننده تخمدان اهمیت بررسی این مداخله پزشکی آشکار است. با توجه به مراجعه زیاد بیماران دچار مشکل نازایی به بیمارستان الزهرا (س) رشت به عنوان مرکز ارجاع استان و شروع درمان با داروهای محرک تخمک‌گذاری به‌عنوان یکی از اولین راه‌های درمان، در این مطالعه به پیامد مادری و نوزادی در حاملگی‌های ناشی از درمان با داروهای محرک تخمک‌گذاری با حاملگی‌های خودبخودی پرداخته شده است.

### مواد و روش‌ها

این مطالعه توصیفی-تحلیلی به صورت مقطعی بر مراجعان به زایشگاه الزهرا (س) طی دو سال ۱۳۹۰ و ۱۳۹۱ انجام شد. نمونه پژوهش شامل ۷۸۴ نفر بود که ۲۳۲ نفر حاملگی با درمان ناباروری (کلومیفن، لتروزول، HMG، گونال F و IUI) و ۵۵۲ نفر حاملگی خودبخودی داشتند. سنجه‌های ورود به مطالعه عبارت بود از بیماران حامله با سابقه نازایی و مصرف داروهای محرک تخمک‌گذاری معیارهای خروج از مطالعه شامل سابقه IVF، سابقه بیماری‌های سیستمی مادر (فشارخون، دیابت، بیماری‌های قلبی و عروقی، تیروئید، کلاژن واسکولار، آسم، تنفسی و بیماری‌های کلیوی)، ازدواج فامیلی، سابقه



جدول ۱. مقایسه مشخصات مادر در افراد مورد مطالعه

مشخصات مادر	حاملگی خودبخودی M±SD	حاملگی با درمان ناباروری M±SD	نوع آزمون و قضاوت
سن مادر (سال)	۲۷/۵۳±۶/۰۲	۲۷/۷۱±۵/۸۷	NS
طول مدت ازدواج (ماه)	۶۴/۲۳±۵۳/۸۳	۷۴/۵۶±۵۰/۹۸	۰/۰۱
سن پدر (سال)	۳۱/۶۷±۵/۸۶	۳۱/۱۵±۵/۹	NS
سن حاملگی (روز)	۲۵۹/۰۲±۳۰/۱۲	۲۳۱/۶۸±۶۶/۳۸	۰/۰۰۰۱

\*تی مستقل

نتایج نشان داد که در گروه تحت درمان ۸۳/۶٪ نولی پار و ۲۶/۳٪ سابقه سقط داشتند که نسبت به گروه حاملگی خودبخودی بیشتر بود و بین دو گروه از نظر آماری تفاوت معنی دار بدست آمد (جدول ۲).

جدول ۲. توزیع فراوانی تعداد زایمان و سقط در افراد مورد مطالعه

متغیرها	حاملگی خودبخودی تعداد (درصد)	حاملگی با درمان ناباروری تعداد (درصد)	نوع آزمون و قضاوت
تعداد زایمان	۳۲۰ (۵۸)	۱۹۴ (۸۳/۶)	۰
تعداد سقط	۱۷۴ (۳۱/۵)	۳۵ (۱۵/۱)	$\chi^2=۵۰/۸۹$
	۴۳ (۷/۸)	۲ (۰/۹)	df=۴
	۱۳ (۲/۴)	۱ (۰/۴)	p=۰/۰۰۰۱
	۲ (۰/۴)	-	
سابقه سقط مثبت	۵۶ (۱۰/۱)	۶۱ (۲۶/۳)	$\chi^2=۱۵/۹۰$
			df=۱
			p=۰/۰۰۰۱

در دو گروه بروز سزارین تقریباً ۶۵٪ و از لحاظ سایر پیامدهای مادری همان طور که در جدول ۳ آمده، بین دو گروه تفاوت آماری دیده نشد (جدول ۳).

جدول ۳. مقایسه توزیع فراوانی پیامدهای مادری در افراد مورد مطالعه

پیامد مادری	حاملگی خودبخودی تعداد (درصد)	حاملگی با درمان ناباروری تعداد (درصد)	نوع آزمون و قضاوت
پره اکلامپسی	۴۷ (۸/۵)	۱۷ (۷/۴)	NS
دکولمان	۴ (۰/۷)	۵ (۲/۲)	NS
زایمان زودرس	۱۳۹ (۲۵/۲)	۷۱ (۳۰/۷)	۰/۰۶
جفت سرراهی	۵ (۰/۹)	۴ (۱/۷)	NS
پارگی زودرس	۹۴ (۱۷/۱)	۳۳ (۱۴/۳)	NS
دیابت حاملگی	۸۰ (۱۴/۵)	۳۹ (۱۶/۹)	NS
سزارین	۳۵۴ (۶۴/۱)	۱۵۰ (۶۵/۲)	NS

\*chi-square

در مقایسه عوارض نوزادی بین دو گروه فقط حاملگی تکقلوبی بین دو گروه تفاوت معنی دار داشت (جدول ۴) و از نظر مقایسه میانگین متغیرهای کمی عوارض نوزادی، نتایج نشان داد که بین وزن نوزاد، دور سر، آپگار دقیقه اول و ۵ در هر دو گروه تفاوت معنی دار وجود دارد ولی در سایر موارد بین دو گروه حاملگی خودبخودی و حاملگی با درمان ناباروری تفاوت معنی داری بدست نیامد. افزون بر آن آپگار زیر ۷ و بالای ۷ نیز در دو گروه مورد مطالعه معنی دار بود (جدول ۵).

جدول ۴. مقایسه توزیع فراوانی پیامدهای نوزادی در افراد مورد مطالعه

پیامد نوزادی	حاملگی خودبخودی		حاملگی با درمان ناباروری		نوع آزمون و قضاوت
	تعداد(درصد)		تعداد(درصد)		
محدودیت رشد داخل رحمی	۱۶(۲/۹)		۹(۳/۹)		NS
مرگ نوزاد	۱۶(۲/۹)		۱۰(۲/۵)		NS
مرگ داخل رحمی	۴(۰/۷)		۲(۰/۹)		NS
وزن کم در موقع تولد	۰		۲(۰/۹)		۰/۰۸
تک‌قلویی	۵۳۷(۹۷/۳)		۱۸۵(۷۹/۷)		۰/۰۰۰۱
بستری شدن نوزاد در NICU	۲۸(۳/۲)		۲۰(۸/۹)		NS

\*chi-square

جدول ۵. مقایسه پیامدهای نوزادی (متغیرهای کمی) در افراد مورد مطالعه

پیامدهای نوزادی	حاملگی خودبخودی		حاملگی با درمان ناباروری		نوع آزمون و قضاوت
	M±SD		M±SD		
وزن نوزاد (گرم)	۲۹۷۶/۰۵±۶۸۵/۰۵		۲۶۶۲/۳۲±۸۲۶/۴		P=۰/۰۰۰۱ تی مستقل
دور سر نوزاد (cm)	۳۳/۸۳±۲/۲۷		۳۳/۱۸±۳/۵		P=۰/۰۱ تی مستقل
آپگار					
زیر ۷	۱۱۵(۲۱/۱)		۵۵(۲۷/۶)		۰/۰۴ فیشر
بالای ۷	۴۲۹(۷۸/۷۹)		۱۴۴(۷۲/۴)		
تعداد روزهای بستری قل اول	۵/۲۶±۶/۴۹		۴/۵۹±۷/۷۴		تی مستقل NS
تعداد روزهای بستری قل دوم	۳/۸۸±۴/۲۸		۵/۲۸±۵/۳۵		تی مستقل NS
آپگار دقیقه اول نوزاد اول	۷/۸۱±۱/۵		۷/۴۵±۱/۷۸		تی مستقل P=۰/۰۱
آپگار دقیقه پنجم نوزاد اول	۸/۸۹±۱/۴۴		۸/۴۶±۱/۸۳		تی مستقل P=۰/۰۱

در پیامدهای مادری با توجه به معنی‌داری در زایمان زودرس، در رگرسیون لجستیک، متغیر وابسته زایمان زودرس در نظر گرفته شد و سپس سایر متغیرها به صورت مستقل (سن مادر، تعداد زایمان، نوع حاملگی، مدت نازایی، سن پدر، سابقه سقط) وارد مدل شدند فقط سن مادر نسبت شانس زایمان زودرس را به میزان (P=۰/۰۳۵، OR=۱/۰۵۴-۱/۱۰۶-۱/۰۰۴، CS، OR=۱/۰۵۴) برابر افزایش می‌دهد و سایر متغیرها از نوع حاملگی معنی‌دار نشده‌اند.

همچنین، از لحاظ ناهنجاری‌های مادرزادی در گروه حاملگی با ناباروری، در نوزادان هیچ نارسائی لوله عصبی وجود نداشت و این در حالی است که در گروه حاملگی خودبخودی ۱ مورد دچار این مشکل بوده‌اند ولی از لحاظ آماری تفاوت معنی‌دار نبود. در گروه حاملگی خودبخود یک مورد هیپوسپادیاس دیده شد ولی در گروه با درمان حاملگی ناباروری این عارضه وجود نداشت و آزمون آماری تفاوت معنی‌دار نشان نداد. در مورد پیامد نوزادی، یک مورد آترزی مری، در حاملگی خودبخود دیده شد در حالی که در حاملگی با درمان ناباروری این عارضه رخ نداده بود و یافته‌ها تفاوت معنی‌داری در دو گروه نشان نداد.

جدول ۶. رگرسیون پیامدهای نوزادی

فاصله اطمینان ۹۵٪	Sig	T	Standardized Coefficients	Unstandardized Coefficients		
				بتا	انحراف معیار	
حد بالا ۳۷۰۱/۳۳۰	۰/۰۰۰۱	۱۶/۴۲۶	-	۲۰۱/۲۶۷	۳۳۰۶/۰۷۰	Constant
حد پایین -۶/۳۱۱	۰/۰۰۷	-۲/۷۲۳	-۰/۱۸۳	۸/۳۰۸	-۲۲/۶۲۶	سن مادر
	۰/۰۱۹	-۲/۳۵۳	-۰/۱۰۳	۱/۰۰۴	-۲/۳۶۳	مدت نازایی

ناهنجاری‌های مهم بین سه گروه وجود نداشت. اما در این مطالعه ناهنجاری ماژور در مادرانی که با لتروزول حامله شده بودند گزارش نشد. نتایج دیگر حاملگی مثل سن حاملگی در زمان تولد، وزن زمان تولد و سن مادر در زمان تولد در بین گروه‌ها تفاوتی نداشت. بچه‌هایی که از مادران با مصرف کلومید متولد شده بودند وزن هنگام تولد کمتری نسبت به سن حاملگی خود داشتند (۹) که این یافته پیشنهاد کننده این نکته است که کلومیفن سیترات ممکن است سبب محدودیت رشد داخل رحمی شود که این یافته در مطالعات حیوانی هم دیده شده بود. (Dziadek M) (۱۳) در مطالعه حاضر بدلیل احتمال خطای فراموشی بیمار، نوع داروی مصرف شده برای تحریک تخمک‌گذاری مورد مطالعه قرار نگرفت.

مطالعه Padte و Tulandi بیماران نازای با مصرف کلومیفن و لتروزول با هم مقایسه شده بودند که در هر دو مطالعه هیچ افزایشی در ناهنجاری‌های مینور و ماژور در مقایسه با جمعیت عمومی (۳-۱ درصد) دیده نشد. (۱۴ و ۱۵) از آنجا که بیماران نازا به‌طور سرشتی *inherently* با بیماران بارور متفاوت هستند، بهتر است یک مقایسه مناسبی با جمعیت نازا انجام شود. به همین دلیل در مطالعات اخیر بیماران نازایی که مصرف لتروزول داشتند با بیماران نازایی که کلومیفن مصرف کرده بودند مقایسه شدند. در حالی که در مطالعه ما بیماران نابارور و بارور مقایسه شدند.

در مطالعه Ahlgren تنها بیماران زیر درمان کلومیفن بررسی شده بودند و گفته شده بود که زمینه نازایی، بیماران را مستعد کرده و تأثیر دارو به علت اثر مستقیم دارو نبوده است. در مطالعه werler نیز افزایش خطر NTD با داروهای تحریک تخمک‌گذاری دیده نشد. (۱۱)

در مطالعه kallen نیز که فقط در دوره‌های با تحریک تخمک‌گذاری و بدون IVF انجام شده اثر مستقیم کمی از داروها بر ناهنجاری‌های مادرزادی و مرگ‌ومیر نوزادی گزارش شده زیرا آنها پس از حذف متغیرهای مخدوش‌کننده (confounding) مانند سن، پاریتی و ساب فرتیلیته اثرات مستقیم کمی از داروها را عنوان کردند (۴). در این مطالعه مرگ‌ومیر نزدیک زمان زایمان در حاملگی‌های با تحریک تخمک‌گذاری بیشتر و مغایر مطالعه ما بود.

در پیامدهای نوزادی، با توجه به معنی‌داری در وزن نوزاد در موقع تولد فقط متغیرهای طول مدت نازایی و سن مادر دو متغیر مستقل معنی‌دار در مدل رگرسیون چندمتغیره پیش‌بینی شده‌اند یعنی با افزایش سن مادر و طول مدت نازایی میانگین وزن نوزاد در موقع تولد کاهش می‌یابد (جدول ۶).

## بحث و نتیجه‌گیری

مطالعات بسیاری برای بررسی تأثیر داروهای تحریک تخمک‌گذاری بر نتایج حاملگی انجام شده که با نتایج ناسازگار همراه بوده‌اند. در مطالعه ما پیامد مادری و نوزادی در حاملگی‌های پس از درمان با داروها (بوسیله القای تخمک‌گذاری) و حاملگی خودبخود در بیمارستان الزهرا (س) بررسی شد.

نتایج نشان داد که بین مدت ازدواج در دو گروه تفاوت معنی‌دار وجود دارد که تنها به دلیل نازایی توجیه می‌توان کرد. در مطالعه ما بیماران از نظر سن و ویژگی‌های دیگر همسان نبودند در حالی که در مطالعه Forman از نظر سن و بیماری همسان شده بودند. (۹)

از نظر سابقه سقط در حاملگی‌های خودبخودی و حاملگی‌های با درمان ناباروری تفاوت بین دو گروه معنی‌دار بود که این نکته مشابه مطالعه ما بوده و احتمال سقط با مصرف HMG با میزان بیشتر همراه شده است (Schwatz). (۱۰)

از نظر ناهنجاری‌های جنینی (نقایص لوله عصبی، هیپوسپادیازیس و آترزی مری) در مطالعه ما تفاوت معنی‌دار وجود نداشت که این نکته مشابه یافته مطالعه Ahlgren و دکتر وحید رودسری است. (۱۱ و ۱۲)

به دنبال مطالعه Biljan در سال ۲۰۰۵ در مونترال احتمال بروز افزایش خطر ناهنجاری‌های قلبی و استخوانی پس از مصرف لتروزول مطرح شد (۳)، سپس با مطالعه Forman نتایج حاملگی در زنان با مصرف لتروزول با کنترل‌هایی که از نظر سن و بیماری همسان شده بودند سنجیده شد. نتایج حاملگی در ۹۴ بیمار با مصرف لتروزول برای حاملگی و ۲۴۲ نفری که کلومیفن مصرف کرده بودند و همچنین ۹۴ نفری که حاملگی خودبخود داشتند مقایسه شد که تفاوتی در بروز

مغایر مطالعه بالاست. مطالعه اخیر از نظر ناهنجاری‌های مادرزادی نتایج مشابه مطالعه ما داشت.

در مطالعه Gaudoin (۵) بیماران با تحریک تخمک‌گذاری ۴/۸۵ برابر احتمال وزن کم زمان تولد داشتند که همگام با مطالعه ماست.

در مطالعه Ericson (۱۹) همراهی مصرف داروهای تحریک تخمک‌گذاری و NTD از زمان‌های گذشته مورد نظر بود و در مجموع چند ناهنجاری مادرزادی بیش از بقیه مدنظر است، شامل NTD، آترزی دستگاه گوارش و هیپوسپادیز خطر هیپوسپادیز را به ICSI نسبت داده‌اند که در ارتباط با زمینه نقایص ژنتیکی در مرد است و در عین حال خطر بروز ناهنجاری‌های مادرزادی در ارتباط با IVF اندک گزارش شده است.

به نظر تفاوت در مشخصات دموگرافی و بالینی در گروه‌ها سبب اختلاف در نتایج خواهد شد. لذا بررسی عوامل موثر و کنترل عوامل مخدوش‌کننده مانند سن، پاریتی و مدت نازایی بسیار مهم است.

همچنین، در مورد تأثیر دراز مدت این داروها و احتمال بروز سرطان دوران کودکی (louise A) مطالعات آینده‌نگر بیشتری پیشنهاد می‌شود (۲۰).

در کشور ما به‌رغم استفاده رایج از داروهای تحریک تخمک‌گذاری برای باروری مطالعات زیادی در مورد پیامدهای مامایی و نوزادی این داروها به عمل نیامده است. به‌علاوه مطالعات مبنی بر افزایش عوارض جنینی و نوزادی مانند نقایص مادرزادی بر روی تعداد کمی از بیماران بررسی شده که عوامل مخدوش‌کننده این بررسی‌ها را محدود می‌کند.

بنابراین، مطالعات گسترده‌تری با حجم نمونه بیشتر و همسان‌سازی نمونه‌ها برای بررسی بهتر نتایج لازم است.

**تشکر و قدردانی:** این مقاله برگرفته از پایان‌نامه دانشجویی دانشگاه علوم پزشکی گیلان (نویسنده چهارم مقاله) است.

نویسندگان اعلام می‌دارند که هیچ‌گونه تضاد منافی ندارند.

در مورد فراوانی پیامد از نظر حاملگی چندقلویی در مطالعه ما تفاوت معنی‌داری بین دوگروه وجود داشت که این یافته در راستای مطالعه Schenker بوده که بر این باور است چندقلویی با عوارض مادری و جنینی همراه بوده و باید به روش‌های گوناگون پیش و حین درمان نازایی، انتخاب درست بیماران، استفاده از روش تحریکی مناسب برای القای تخمک‌گذاری تلاش کنیم از حاملگی‌های چندقلویی در روند درمانی بکاهیم (۱۶).

در مجموع، ذکر سابقه نازایی در پرونده بیمار حتی اگر درمان خاصی برایشان صورت نگرفته باشد مهم است و در مطالعه Draper ES افزایش چشمگیری در مرگ پری‌ناتال و پره‌ماچوریته گزارش شد (۷) که برخلاف نتایج مطالعه ماست. در مطالعه (Fiona Thompson) نیز عوارض مادری مانند پره اکلامپسی، جفت‌سراهی و یا دکولمان جفت، احتمال القای لیبر، سزارین، زایمان با وسیله، LBW و پره‌ترم در گروه حاملگی‌های تک‌قلویی که ساب‌فرتایل بوده‌اند بیشتر از جمعیت عمومی بود (۶) که این نکته مغایر با مطالعه ما بوده است. اما در مطالعه حاضر انجام سزارین بین دو گروه از نظر آماری معنی‌دار نبود.

حتی در برخی از مطالعات، زنان ساب‌فرتایل که بیشتر از یک‌سال فرصت تا حامله شدن (Time to pregnancy) داشتند، خطر زایمان زودرس بیشتری گزارش شده است (olga basso) (۱۷) و این در حالی است که حتی در صورت انجام ندادن درمان خاصی برای نازایی، این اتفاق می‌افتاد و در مجموع بیماران نازا را جز بیماران پرخطر برای مراقبت‌های پره‌ناتال می‌دانند که این یافته مشابه مطالعه Henriksen بوده است (۱۸).

در مطالعه حاضر مشابه مطالعه وحید رودسری (۱۲) بین وزن نوزاد، دور سر آپگار دقیقه ۵ در دو گروه، تفاوت، معنی‌دار بوده است. البته در مطالعه ما از نظر بستری نوزاد در NICU و زایمان زودرس تفاوت معنی‌دار نشان نداد که این وضعیت

## منابع

1. Wright KP, Johnson JV. Infertility. Danforth's Obstetrics and Gynecology. In: Gibbs RS, Karlan BY, Haney AF, Nygaard I. 9<sup>th</sup> ed. New York: lww, 2008:705-15

2. Asgharnia M. Ovulation induction Guideline for Patients. Yazd; yazd Research and Clinical Center for Infertility, 2010. [Text in Persian].

3. Biljan MM, Hemmings R, Brassard N. The Outcome of 150 Babies Following the Treatment with Letrozole or Letrozole and Gonadotropins. *Fertil Steril* 2005;84 (suppl. 1):O-231, Abstract 1033.
4. Kallen B, Blaussion PO, Nygren KG. Neonatal Outcome in Pregnancies from Ovarian Stimulation. *Obst Gynecol* 2002; 100(3): 414-9.
5. Gaudoin M, Dobbie R, Finlayson A, Chalmers J, Cameron IT, Fleming R. Ovulation Induction/Intrauterine Insemination in Infertile Couples is Associated with Low-birth-weight Infants. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 188(3):611-6.
6. Thomson F, Shanbhag S, Templeton A, Bhattacharya S. Obstetric Outcome in Women with Subfertility. *BJOG*. 2005; 112(5):632-7.
7. Draper ES, Kurinczuk JJ, Abrams KR, Clarke M. Assessment of Separate Contributions to Perinatal Mortality of Infertility History and Treatment: a Case-control Analysis. *Lancet* 1999; 353(9166):1746-9.
8. Badawy A, Shokeir T, Allam AF, Abdelhady H. Pregnancy Outcome after Ovulation Induction with Aromatase Inhibitors or Clomiphene Citrate in Unexplained Infertility. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2009;88(2):187-91.
9. Forman R, Gill S, Moretti M, Tulandi T, Koren G, Casper R. Fetal Safety of Letrozole and Clomiphene Citrate for Ovulation Induction. *J Obstet Gynaecol Can* 2007;208(2):668-71.
10. Schwartz M, Jewelewicz R, Dyrenfurth I, Tropper P, Vande Wiele RL. The Use of Human Menopausal and Chorionic Gonadotropins for Induction of Ovulation. Sixteen Years' Experience at the Sloane Hospital for Women. *Am J Obstet Gynecol*. 1980; 138:801-7.
11. Ahlgren M, Kallen B, Rannevik G. Outcome of Pregnancy after Clomiphene Therapy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1976; 55(4): 371-5.
12. Rodsari F, Ayati S, Esmaili H. Comparison of Neonatal Outcome in Pregnancies from Ovarian Stimulation with Spontaneous Pregnancy. *Journal of Gorgan University of Medical Sciences* 2006; 9(2): 44-47. [Text in Persian]
13. Dziadek M. Preovulatory Administration of Clomiphene Citrate to Mice Causes fetal Growth Retardation and Neural Tube Defects (Exencephaly) by an Indirect Maternal Effect. *Teratol* 1993;47(4):263-73.
14. Tulandi T, Martin J, Al-Fadhli R, Kabli N, Forman R, Hitkari J, et al. Congenital Malformations Among 911 Newborns Conceived After Infertility Treatment with Letrozole or Clomiphene Citrate. *Fertil Steril* 2006;86(6):1761-5.
15. Padte K, Padte JK, Gadkar J. Major Congenital Anomalies Following Conception with Clomiphene Versus Letrozole. *Proc 2nd Sero Symposium on Regulation of Follicle Development and Its Clinical Implications*, Beaune, France, 2006. [Abstract P-7]
16. Schenker JG, Yarkoni S, Granat M. Multiple Pregnancies Following Induction of Ovulation. *Fertil Steril* 1981; 36(2):105-23.
17. Basso O, Baird DD. Infertility and Preterm Delivery, Birthweight, and Caesarean Section: a Study Within the Danish National Birth Cohort. *Hum Reprod*. 2003;18(11):2478-84.
18. Henriksen TB, Baird DD, Olsen J, Hedegaard M, Secher NJ, Wilcox AJ. Time to Pregnancy and Preterm Delivery. *Obstet Gynecol* 1997;89(4):594-9.
19. Ericson A, Kallen B. Congenital Malformations in Infants Born after IVF: a Population-Based Study. *Human Reproduction* 2001;16(6):504-509.
20. Brinton LA, Krüger Kjaer S, Thomsen BL, Sharif HF, Graubard BI, Olsen JH, et al. Childhood Tumor Risk after Treatment with Ovulation-Stimulating Drugs. *Fertil Steril* 2004; 81(4):1083-91.



# Comparing the Outcomes of Pregnancy (Maternal and Neonatal) After Induced Ovulation with the Spontaneous Pregnancy in Alzahra Maternity Hospital

Asgharnia M (MD)<sup>1</sup>-\*Mirblouk F (M.D)<sup>1</sup>- Ghanbari A (PhD)<sup>2</sup>- Iranidust haghghi R (MD)<sup>1</sup>- Dalil Heirati S.F (BS)<sup>1</sup>

\*Corresponding Address: Reproductive Health Research Center, Guilan university of Medical Sciences, Rasht, IRAN

Email: Faribamirblouk@yahoo.com

Received: 23 Sep/2013 Accepted: 12 jul/2014

## Abstract

**Introduction:** Infertility is defined as 1 year of unprotected intercourse without conception and affects 10-15% of couples. Pregnancy in this population is believed to be associated with increased obstetric and neonatal risks

**Objective:** Pregnancy in this population is believed to be associated with increased obstetric and neonatal risks, so we compared these complications in pregnancies after ovulation induced by drugs with spontaneous pregnancy.

**Materials and Methods:** This is a prospective cross-sectional study and was done during 2 years (2011-2012). Study population consisted of 552 pregnant women without infertility treatment, and 232 patients with infertility treatment, (ovulation induction). Maternal demographic data (duration of infertility, type of ovulatory drug,...), complication of pregnancy (cesarean section, gestational diabetes, preeclampsia,...), also neonatal outcomes (1 and 5 minutes apgar score, admission in neonatal intensive care unit[NICU], low birth weight,...) were collected.

**Results:** There was a significant difference between two groups in terms of duration of marriage, gestational age and history of abortion. There were no differences between spontaneous and stimulated pregnancy with regard to preeclampsia, abruptio placenta, preterm birth, placenta previa, Intrauterine growth retardation (IUGR), neonatal death, intrauterine fetal death (IUGR), low birth weight (LBW), congenital malformation [neural tube defect (NTD), hypospadias, alimentary tract atresia], admission in NICU, but there were significant differences between two groups regarding one and five minutes Apgar score(P=0.01), (P=0.01), mean neonatal weight (P=0.0001) and head circumference (P=0.01).

**Conclusion:** Based on this study findings, we can conclude that pregnancies achieved by ovarian stimulation may be at higher risk for low birth weight, decreased head circumference and 1 and 5 minutes Apgar score, so close surveillance during pregnancy should be considered.

**Conflict of interest: non declared**

**Key words:** Infant, Newborn/ infertility/ Mothers/ Natural Childbirth/ Ovulation Induction/ Pregnancy Complications

Journal of Guilan University of Medical Sciences, No: 92, Pages: 34- 41

**Please cite this article as:** Asgharnia M, Mirblouk F, Ghanbari A, Iranidust haghghi R Dalil Heirati S.F. Comparing the Outcomes of Pregnancy (Maternal and Neonatal) After Induced Ovulation with the Spontaneous Pregnancy in Alzahra Maternity Hospital. J of Guilan University of Med Sci 2014; 23(92):34 41. [Text in Persian]