ORIGINAL ARTICLE

Gestational and Perinatal Outcomes in Fresh and Frozen Embryos Transfer

Sepideh Peivandi[1],
Fateme Fazeltabar Malekshah[2],
Maryam Shahidi[3],
Alireza Khalilian[4]

[1] Assistant Professor, Infertility Fellowship, Department of Gynecology, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[2] Gynecologist, Sari, Iran
[3] Assistant Professor, Department of Biochemistry and Biophysics, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[4] Professor, Department of Biostatistics, Psychiatry and Behavioral Sciences Research Center, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received May 21, 2013 ; Accepted October 21, 2013)

Abstract

Background and purpose: In the past three decades with the advent of modern assisted reproductive techniques (ART) and transfer of fresh or freeze embryos into the uterus, pregnancy has resulted in many cases of infertility. The studies of authers were shown comparable gestational and perinatal outcomes in two methods and sometimes better outcomes in freezeembryo transfer.

Material and methods: This case series study was done on pregnant women who underwent intracytoplasmic microinjectionand embryo transfer (ICSI-ET) at the infertility clinics in Sari city. Pregnancy and perinatal outcomes were evaluatedand compared in two transfer way, fresh embryo transfer (fresh-ET) and freeze embryo transfer (freeze-ET).

Results: Male factors cause infertility in 199 cases (49.8%) and female factors cause in 92 cases (23%). In 53 cases (13.3%) both male and female factors contributed.The cause of infertility was unknownin 56 cases (14%). None of maternal and fetal complications of pregnancy had significant differences in this two embryos transfer methods.In the fresh-ET cycles, 5 patients (3.3%) were hospitalized due to threatened abortion versus 3 patients (1.2%) in freeze-ET cycles. There was no statistically significant difference in two methods about NICU admission and the need of respiratory support.

Conclusion: In this study, we have demonstrated that gestational and perinatal outcomes in both embryo transfer methods, fresh and freeze ET were similar.

Keywords: ART, ICSI, Fresh ET, Freeze ET

J Mazand Univ Med Sci 2014; 24(109): 125-132 (Persian).

پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره بیست و سوم شماره ۱۰۹ بهمن سال ۱۳۹۲ (۱۳۲-۱۲۵)

بررسی و مقایسه پیامدهای بارداری و پری ناتال در دو روش انتقال جنین تازه و انجماد یافته

سپیده پیوندی[۱]
فاطمه فاضل تبار ملکشاه[۲]
مریم شهیدی[۳]
علی رضا خلیلیان[۴]

چکیده

سابقه و هدف: در سه دهه گذشته با ظهور روش های نوین کمک باروری (ART) در درمان نازایی، بسیاری از موارد ناباروری منجر به حاملگی شده است. لقاح خارج رحمی (IVF) و انتقال جنین تازه (fresh) به داخل رحم از جمله این روش‌ها است. مطالعه نویسندگان پیامدهای بارداری و پری ناتال مشابه را در دو روش انتقال جنین تازه و انجماد یافته و در بعضی موارد پیش آگهی بهتر را در روش انتقال جنین انجماد یافته گزارش کرده اند.

مواد و روش‌ها: این مطالعه case series بر روی مادران بارداری که به مراکز نازایی شهرستان ساری مراجعه کرده و بااستفاده از درمان‌های کمک باروری درعرض سالهای ۱۳۸۳ تا ۱۳۹۰ باردارشده بودند، صورت گرفت. در این مطالعه پیامدهای بارداری و پری ناتال در دوروش انتقال جنین تازه و انجماد یافته مورد بررسی قرار گرفت.

یافته‌ها: علت نازایی در ۱۹۹ مورد (۴۹/۸ درصد) فقط مردانه و در ۹۲ مورد (۲۳ درصد) فقط زنانه و در ۵۳ مورد (۱۳/۳ درصد) ناشی از هر دو عامل بوده است. در ۵۶ مورد (۱۴ درصد) نیز نازایی با علت نامشخص بوده است. هیچ کدام از عوارض بارداری مادری و جنینی در دو روش انتقال جنین frozen و fresh با هم تفاوت معنی‌داری نداشته است. بستری به علت تهدید به سقط در روش انتقال جنین Fresh در ۵ بیمار (۳/۳ درصد) و در روش انتقال Frozen در ۳ بیمار (۱/۲ درصد) مشاهده شد که از نظر آماری، این تفاوت معنی‌دار نبود (p=۰/۱۳). از نظر بستری در NICU و درمان کمک تنفسی نیز در دو روش انتقال، اختلاف معنی‌داری آماری وجود نداشت.

استنتاج: پیامدهای پری‌ناتال در بارداری‌های با روش IVF در دو روش انتقال جنین fresh و frozen تفاوتی نداشته و پیامدها در دو روش یکسان بوده است.

واژه های کلیدی: روش کمک باروی نوین (ART)، تزریق داخل سیتوپلاسمی اسپرم، انتقال جنین تازه، انتقال جنین منجمد

مقدمه

در سه دهه گذشته با ظهور روش‌های نوین کمک باروری (Assisted reproductive technology-ART) در درمان نازایی، بسیاری از موارد ناباروری منجر به حاملگی شده است(۱). بعد از تولد اولین نوزاد توسط

این مقاله حاصل طرح تحقیقاتی شماره ۱۴۶- ۹۱ است که توسط معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی مازندران تامین شده است.

مولف مسئول: سپیده پیوندی- ساری: مرکز آموزشی درمانی امام خمینی (ره) E-mail: dr_peyvandi@yahoo.com
۱. دانشیار، فلوشیب ناباروری، گروه زنان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۲. متخصص زنان و زایمان، ساری، ایران
۳. استادیار، گروه بیوشیمی و بیوفیزیک، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۴. استاد، گروه آمار زیستی، مرکز تحقیقات روان پزشکی و علوم رفتاری، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

تاریخ دریافت : ۱۳۹۲/۲/۳۱ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات : ۱۳۹۲/۷/۱۴ تاریخ تصویب : ۱۳۹۲/۷/۲۹

درمان ARTدر سال ۱۹۷۸ میلادی و ابداع روش تزریق داخل سیتوپلاسمی اسپرم (Intracytoplasmic sperm Injection-ICSI) در سال ۱۹۹۱ (۲،۳) مسائل مرتبط با سلامت و ایمنی این روش‌ها، نگرانی عمده محققین را برانگیخته و در مطالعات مختلف تحت بررسی قرار گرفته است(۴،۵).

لقاح خارج رحمی (In Vitro Fertilization-IVF) و انتقال جنین تازه (fresh) به‌داخل رحم از جمله این روش‌هاست و نشان داده شده است که حتی بارداری‌های تک قلو حاصل از این روش‌ها نیز در معرض خطر تولد زودرس، وزن کم هنگام تولد (LBW)، ناهنجاری‌های مادرزادی و مرگ و میر پری ناتال هستند(۶). در برخی مطالعات نویسندگان جایگزینینادرست جفت را توضیح بیولوژیک این عوارض نامطلوب دانسته‌اند و بیان کردند که وضعیت هورمونی غیرفیزیولوژیک در زمان جایگزینی جنین در طی سیکل انتقال جنین تازه fresh ممکن است باعث تهاجم تروفوبلاست و جایگزینی غیرطبیعی گردد(۷،۸). بنابراین انجماد جنین و ذوب مجدد ان و انتقال به رحم در سیکل‌های بعدی انجام گرفت و در سال ۱۹۸۴ اولین نوزاد زنده حاصل از انتقال جنین انجماد یافته متولد شد(۹).

در سال‌های اخیر به کار گرفتن روش نگهداری جنین در حالت انجماد و انتقال آن بعد از ذوب به رحم مادر در حال افزایش است(۱۰).زیرادر روش freeze-ET شانس بارداری بعد ازهمان یک مرحله تحریک تخمدان و برداشت اووسیت وجود دارد ضمن آن‌که خطر سندرم تحریک‌پذیری بیش از حد تخمدان و همچنین خطر عوارض مرتبط با مداخلات جراحی جهت گرفتن اووسیت کاهش می‌یابد(۱۱). درمطالعات مقایسه‌ای بین این دو روش که بیماران از نظر معیارهای دموگرافیک و تعداد جنین‌های انتقال داده شده همسان‌سازی شده بودند، شانس حاملگی و تولد زنده در انتقال جنین به روش fresh بیش‌تر گزارش شده است(۱۴-۱۲). اما مطالعاتی نیز وجو دارد که پیامدهای پری ناتال را در روش freeze-ET بهتر از روش fresh-ET دانسته‌اند و میزان تولد پره ترم و وزن کم زمان تولد و مورتالیتی پری ناتال را کم‌تر گزارش کرده‌اند(۱۷-۱۵). با این‌که انجماد جنین و ذوب دوباره آن می‌تواند باعث تغییرات مهم سلولی شود ولی هنوز هیچ گزارشی از نتایج نامطلوب در جنین پستانداران مشاهده نشده است(۱۹،۱۸) و تحقیقات انسانی نیزتفاوتی را از نظر میزان بروز ناهنجاری‌های مهم مادرزادی بین دو روش freeze-ET و Fresh نشان نداده است(۱۴،۲۰) البته در مطالعه بیمارستانی که در بلژیک بر رویبچه‌های ۲ ماهه انجام شده است، میزان بروز اختلالات ساختمانی مهم در روش freeze-ET در مقایسه با fresh-ET بیشتر گزارش شده است(۲۱). با توجه به گزارشات متناقض در مطالعات مختلف قبلی، این مطالعه با هدف بررسی پیامدهای بارداری و پری ناتال در دو روش انتقال جنین‌های تازه و انجماد در بیماران مراجعه کننده به کلینیک‌های نازایی شهرساری طراحی شد.

مواد و روش‌ها

این مطالعه به صورتcase series بر روی مادران ناباروری که به مراکز نازایی شهر ساری، بیمارستان امام خمینی (ره) و مرکز نازایی حضرت مریم شهرستان ساری (۱۳۹۰-۱۳۸۳) مراجعه کرده و تحت درمان‌های کمک باروری ART قرار گرفته و باردار شده بودند، صورت گرفت.

نمونه‌هابه صورت سرشماری گردآوری شدند و شامل کلیه مادران مراجعه‌کننده به مراکز نازایی بودندکه در طی سال‌های ۱۳۸۳ تا ۱۳۹۰ تحت انجام روش ICSI و انتقال جنین تازه و منجمد باردار شده بودند. مواردی‌که موجب خروج نمونه‌ها از مطالعه می‌شد عبارت بود از سابقه زایمان زودرس قبلی، ابتلا به بیماری‌های مزمن زمینه‌ای مانند بیماری مزمن کلیوی،ریوی و قلبی و مبتلایان به دیابت و فشار خون، بیماران مبتلا به ناهنجاری‌های رحمی مانند میوم رحمی

و رحم تک شاخ یا دو شاخ، انتقال جنین حاصل از تخمک یا اسپرم اهدایی و حاملگی‌های بیش‌تر از ۳ قلویی و سابقه سقط راجعه. جهت مقایسه پیامدها، مادران از نظر وضعیت بارداری چندقلویی و پاریته همسان‌سازی شدند.

در سیکل fresh-ET پروتکل تحریک تخمک‌گذاری تخمدان با استفاده ازتزریق آگونیست‌های GnRh یا آنتاگونیست GnRh جهت مهار هیپوتالاموس وتزریق گونادوتروپین‌ها بر طبق پروتکل‌های استاندارد صورت گرفت. در سیکل freeze-ET آماده‌سازی اندومتر با استفاده از قرص خوراکی استروژن با یا بدون مصرف آگونیست GnRh انجام شد. مانیتورینگ سیکل fresh-ET با استفاده ازسونوگرافی واژینال، جهت بررسی تعداد فولیکول‌های غالب و اندازه‌گیری ضخامت اندومتر انجام شد و زمانی‌که حداقل ۲-۳ فولیکول به قطر ۱۸ میلی‌متر می‌رسیدند ۱۰۰۰۰ واحد آمپول HCG تزریق و ۳۶ ساعت بعدازآن عمل آسپیراسیون فولیکول‌ها انجام می‌گردید. ۳ روز بعد از آسپیراسیون فولیکولی حداکثر ۲-۳ جنین در مرحله ۶-۸ سلولی، به حفره آندومتر منتقل می‌شد.

مانیتورینگ سیکل freeze-ET با استفاده از سونوگرافی واژینال جهت بررسی ضخامت اندومتر صورت گرفت. در روز۱۷-۱۹ سیکل و زمانی‌که ضخامت اندومتر در حین مصرف قرص استرادیول به بیش‌تر از ۸ میلی‌متر می‌رسید، آمپول پروژسترون با دوز ۱۰۰-۵۰ میلی‌گرم در روز شروع و در۴-۳ روز بعدی جهت انتقال جنین freeze برنامه‌ریزی می‌شد. در روز انتقال، طبق پروتکل‌های استاندارد جنین ذوب و به فاصله ۲-۳ ساعت بعد، ۲-۳ جنین ۶-۸ سلولی داخل رحم منتقل می‌شد. پس از انتقال جنین حمایت فاز Luteal از طریق شیاف واژینال پروژسترون ۸۰۰ mg/d و آمپول پروژسترون ۱۰۰mg/d انجام می‌شد.

در صورت مثبت شدن حاملگی در هر دو روش داروهای فاز Luteal تا پایان هفته ۱۰ حاملگی ادامه پیدا می کرد.تشخیص و تأیید بارداری بر اساس افزایش غلظت HCG در خون و در دو نوبت به فاصله ۱۵ روز از انتقال جنین صورت گرفت. اطلاعات مربوط به مادران شامل سن مادر، پاریته، سابقه بارداری قبلی ، علت نازایی و سابقه سقط وزایمان زودرس و اطلاعات مربوط به درمان و استفاده از روش انتقال جنین تازه یا انجماد یافته وتعداد جنین‌های انتقال داده شده از پرونده بیماران جمع آوری و در فرم اطلاعاتی ثبت شد.

پیامدهای اصلی حاملگی شامل سن حاملگی در هنگام تولد، تولد زنده، وزن هنگام تولد، از دست رفتن حاملگی و سقط، حاملگی خارج رحمی و آنومالی ماژور در هنگام تولد، مرگ زودرس و دیررس نوزادی و مرگ شیرخوارگی از پرونده مادر و نوزاد از مراکزی که تحت نظر بودند جمع‌آوری شد. پیامدها در مراحل مختلف طبقه‌بندی شد. پیامدهای اولیه (از دست رفتن حاملگی در تریمستر اول، از دست رفتن حاملگی تریمستر دوم، حاملگی اکتوپیک)، پیامدهای بارداری هنگام زایمان (زایمان پره ترم، محدودیت رشد داخل رحمی IUGR، LBW، VLBW، دیابت بارداری، پره اکلامپسی، دکولمان و پارگی کیسه آب) و پیامدهای بعد از زایمان، آپگار دقیقه ۱ پایین (صفر تا شش) و مراقبت‌های ویژه نوزادی تا ۷ روزگی شامل مراقبت در بخش نوزادان، انتقال به بیمارستان فوق تخصصی و درمان کمکی تنفسی، مرگ و میر پری ناتال شامل: تولد مرده، مرگ زودرس نوزادی (طی هفته اول)، آنومالی ماژور/ مینور مادرزادی در هنگام تولد و پیامدهای تأخیری (مرگ دیررس نوزادی، مرگ شیرخوارگی، مرگ کودک بعد از ۲۸ روزگی)، هم‌چنین میزان تولد نوزاد با عنوان Healthy baby (ترم بیش‌تر مساوی ۳۷ هفته- وزن بیش‌تر یا مساوی ۲۵۰۰ گرم، بقا حداقل ۲۸ روز بعد از تولد، بدون آنومالی مادرزادی ماژور/ مینور) در بین مادران مورد بررسی قرار گرفت.

تجزیه و تحلیل آماری با استفاده از نرم افزار آماری SPSS19 انجام شد و برای تفاوت سطح آماری (p<۰/۰۵) در نظر گرفته شد. بررسی t جهت بررسی تفاوت‌های بین مشخصات زمینه‌ای مادران در دو گروه انتقال به روش تازه و منجمد و از آزمون مجموع مربعات و فیشر جهت آزمون پیامدهای مختلف بارداری بین دو گروه استفاده شد. نتایج به‌صورت odd ratio و Adjusted OR با حدود اطمینان ۹۵ درصد نیز نشان داده شد.

یافته ها

در این مطالعه ۴۰۶ مورد لقاح خارج رحمی ICSI در دو مرکز بیمارستان امام خمینی (ره) (۲۱۵ مورد) و مرکز حضرت مریم (۱۹۱ مورد) انجام گرفت که شامل ۱۵۲ سیکل Fresh و۲۵۴ سیکل freeze-ET بودند. مقایسه برخی مشخصات افراد شرکت کننده در مطالعه در جدول شماره ۱ ذکر شده است.

سن حاملگی در هنگام تولد (کم‌تر از ۲۰ هفته و بالاتر از ۲۰ هفته) در دو روش انتقال جنین تفاوت معنی‌داری با یکدیگر نداشته است.

وزن هنگام تولد در روش انتقال جنین تازه ۶۸۴/۳±۲۹۲۳/۳ گرم، و در روش انتقال جنین انجماد شده ۷۲۷/۸ ±۲۸۶۶/۶ گرم بوده است که تفاوتی میانشان وجود نداشت.

۸۵ درصد نوزادان متولد شده بالای ۲۰ هفته دارای نمره آپگار بیش‌تر یا مساوی ۷ و ۱۵ درصد آن‌ها دارای نمره آپگار کم‌تر از ۷ بودند.در نوزادان بالای ۲۰ هفته، از نظر نمره آپگار در دو روش انتقال جنین اختلاف معنی‌داری وجود نداشت.

توزیع سنی مادران مورد مطالعه دردو روش انتقال جنین بر طبق جدول شماره ۱ معنی‌دار نیست. عوارض بارداری در دو قسمت جنینی و مادری در بیماران تحت مطالعه در دو روش انتقال جنین مورد بررسی قرار گرفت که در جدول شماره ۲ نشان داده شده است. میان هیچ‌کدام از عوارض بارداری و دو روش انتقال جنین ارتباط معنی‌داری یافت نشده است. بستری به علت تهدید به سقط در روش انتقال Fresh در ۵ بیمار (۳/۳ درصد) و در روش انتقال freeze در سه بیمار (۱/۲ درصد) مشاهده شد که از نظر آماری این تفاوت معنی‌دار نبود (p=۰/۱۳). از نظر آماری در مورد پیامدهای پس از زایمان و پیامدهای تأخیری به‌علت تعداد کم موارد آزمون فیشر نیز انجام شد که تفاوت معنی‌داریافت نشد.

از نظر بستری در NICU و درمان کمک تنفسی نیز در دو روش انتقال، اختلاف معنی‌داری آماری وجود نداشت. عوارض مادری حین بارداری نیز در دو روش انتقال جنین در جدول شماره ۳بیان شده است که در سقط سه ماهه اول بین حاملگی‌های تک قلو وچندقلویی وجود نداشت (p= ۰/۵۷، df=1، chi-square=0.32).

جدول شماره ۱: مقایسه برخی متغیرهای دموگرافیک در دو روش انتقال جنین در میان افراد شرکت کننده در مطالعه

مشخصات		روش انتقال تازه تعداد (درصد)	روش انتقال منجمد تعداد (درصد)	سطح معنی داری
بیمارستان	امام خمینی(ره)	۷۰ (۳۲/۶)	۱۴۵ (۶۷/۴)	۰/۰۴
	حضرت مریم	۸۲ (۴۲/۹)	۱۰۹ (۵۷/۱)	
سن مادر	کم تر از ۳۹ سال	۱۰۶(۴۶/۷)	۸۸ (۱۴)	۰/۲۸
	بالای ۴۰ سال	۴۶ (۶/۷)	۱۶۶ (۴۵/۶)	
علل ناباروری	فقط مردانه	۶۹ (۴۵/۳)	۱۳۲(۵۲/۴)	۰/۰۵
	فقط زنانه	۳۳ (۲۱/۳)	۶۱ (۲۴)	
	هر دو جنس	۱۹ (۱۲/۷)	۳۵ (۱۳/۶)	
	نامشخص	۳۲ (۲۰/۷)	۲۵ (۱۰)	
تعداد جنین های منتقل شده بارداری سه قلو	کم تر مساوی ۲ جنین	۴۴ (۳۹/۸)	۶۶ (۶۰/۲)	۰/۳۲
	۲-۳ جنین	۱۰۹ (۳۶/۷)	۱۸۷ (۶۳/۳)	
		۴ (۶/۲))	۹ (۳/۵)	

جدول شماره ۲: بررسی و مقایسه پیامدهای میان دو روش انتقال جنین و در افراد شرکت کننده در مطالعه

پیامد بارداری		روش انتقال تازه (تعداد۱۵۲)	روش انتقال منجمد (تعداد۲۵۴)	خطر نسبی با ظریب اطمینان ۹۵٪	سطح معنی داری
پیامد اولیه	بارداری خارج رحمی	۱	۱	۱/۶۸(۰/۵۳-۵/۳۲)	۰/۳۷
	سقط تریمستر اول	۳۵	۶۵	۰/۸۴(۰/۵۲-۱/۳۷)	۰/۴۹
	سقط تریمستر دوم	۶	۹	۱/۶۲(۰/۵۱-۵/۱۵)	۰/۴۱
پیامدهای	IUGR	۰	۱	-	۱
حین زایمان	LBW	۲۴	۴۷	۱/۳۴(۰/۷۴-۲/۴۳)	۰/۱۴
	VLBW	۳	۸	۱/۴۴(۰/۳۴-۶/۰)	۰/۲۹
	مرگ داخل رحمی	۱	۶	۰/۲۷(۰/۰۳-۲/۳)	۰/۲۳
پیامدهای	آنومالی ماژور هنگام تولد	۱	۰	-	۱
بعد زایمان	مرگ زودرس نوزادی	۶	۱۰	۱/۸۲(۰/۳۹-۳/۲۱)	۰/۸۳
پیامدهای	مرگ دیررس نوزادی	۱	۰	-	۱
تاخیری	مرگ شیرخوارگی	۱	۰	-	۱

جدول شماره ۳: مقایسه عوارض مادری بارداری در دو روش انتقال جنین در میان افراد شرکت کننده در مطالعه

عوارض مادری بارداری	روش انتقال تازه تعداد (درصد)	روش انتقال منجمد تعداد (درصد)	سطح معنی داری
دیابت بارداری	۹ (۵/۹)	۱۶ (۶/۳)	۰/۶۴
پره اکلامپسی	۷ (۴/۶)	۱۳ (۵/۱)	
دکولمان	۰	۳ (۱/۲)	
پارگی کیسه آب	۹ (۵/۹)	۱۶ (۶/۳)	

بحث

در مطالعه حاضر پیامدهای بارداری و پری ناتال در نوزادان به دنیا آمده در دو روش انتقال جنین fresh و freeze مورد بررسی و مقایسه قرار گرفت. در این مطالعه نشان داده شد که پیامدهای پری ناتال در دو روش انتقال جنین تفاوتی با یک‌دیگر نداشته است. هم‌چنین از نظر نمره آپگار و نیاز به مراقبت‌های ویژه و درمان‌های کمک تنفسی در دو گروه تفاوتی وجود نداشت. در مطالعه Pelkonen و همکارانش(۲۲) نیز که پیامدهای پری ناتال در دو روش انتقال جنین fresh و freeze و بارداری خودبه‌خودی به عنوان گروه مرجع مورد مقایسه قرار گرفت پیامدهای پری ناتال درروش انتقال جنین freeze مشابه با روش انتقال جنین fresh بود و یا حتی در مواردی مانند میزان تولد پره ترم و SGA (Small for Gestational Age) بهتر نیز بوده است، در مقایسه با حاملگی خود به‌خودی میزان خطرتولد پره ترم و LBW و نمره آپگار پایین و نیاز به مراقبت ویژه بیشتر بود(۲۲). این یافته‌ها مطابق با نتایج چندین مطالعه دیگر نیز می‌باشد(۱۴،۱۶،۱۷،۲۳)، ولی با مطالعات Be;va و Wada هماهنگ نیست(۲۱،۲۴).

در مطالعه بزرگ مبتنی بر جامعه انجام شده در دانمارک توسط Pinborg و همکاران(۱۴) ۹۵۷ تک‌قلو حاصل از روش انتقال جنین freeze و در یک مطالعه مروری سیستماتیک(۱۵) پیامدهای نگران کننده به‌دنبال روش freeze مورد بررسی قرار گرفت که داده‌های به دست آمده اطمینان بخش بودند به طوری‌که در روش انتقال جنین freeze در مقایسه با fresh وزن هنگام تولد بیش‌تر و میزان تولد پره‌ترم و LBW کم‌تر بوده است. در مطالعه‌ای در استرالیا توسط Shih و همکاران نیز نتایج مشابه گزارش شد(۱۷). در مطالعه Belva و همکاران نیز پیامدهای بارداری در دو روش انتقال جنین fresh و freeze تفاوت معنی‌داری نداشته است. اگرچه میزان LBW به طور معنی‌داری در روش freeze کم‌تر بوده است(۲۱).

شواهدی وجود دارند که نشان می‌دهند فاکتورهای مؤثر بر روی سن بارداری در هنگام تولد، بر روی وزن هنگام تولد نیز تأثیر می‌گذارند(۲۵) و درمان کمک باروری ممکن است به فاکتورهایی وابسته باشد که بر روی رشد و مدت زمان حاملگی تأثیرگذار است(۲۶). در مطالعه حاضر میزان تولد نوزادان SGA و LBW در دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشته است. در حالی‌که در مطالعه Pelkonen و همکاران میزان تولد SGA در گروه انتقال روش freeze به طور معنی‌داری کم‌تر از گروه fresh بوده است و برابر با بارداری‌های نرمال و خودبه‌خودی بوده است(۲۲). در این مطالعه محققین گزارش کردند که متولدین در گروه freeze مطابق با سن حاملگی شان رشد کردند و LBW به طور اساسی ناشی از تولد پره‌ترم در این گروه بوده است(۲۲).

در مطالعه حاضر مورتالیتی پری‌ناتال و شیرخوارگی و موربیدیتی نوزادان نیز در دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت. همین‌طور نیاز به درمان‌های کمک تنفسی و

مراقبت‌های ویژه نیز در دو روش انتقال جنین تفاوتی دیده نشد. در حالی‌که در مطالعه Pelkonen و همکاران در گروه انتقال freeze نیاز کم‌تری به استفاده از درمان کمک تنفسی بوده است که احتمالاً مرتبط با میزان کم‌تر تولد پره‌ترم در این گروه بوده است(۲۲).

در بیش‌تر مطالعات، نتایج مطلوب‌تری در گروه انتقال جنین freeze در مقایسه با روش Fresh مشاهده شد که ممکن است عوامل مرتبط با بیماران در آن دخیل باشد. زیرا خانم‌هایی که جنین‌های بیش‌تر و با کیفیت بهتری تولید می‌کنند، احتمال کمتری برای تولد پره ترم و LBW دارند(۱۶،۲۴). از سوی دیگر این نتایج ممکن است با استفاده از داروهایی که طی سیکل fresh استفاده می‌شود و منجر به سطوح بالاتر از فیزیولوژیک هورمونی می‌شود مرتبط باشد. در حالی‌که در سیکل freeze درمان هورمونی منجر به سطوح هورمونی مشابه سطوح طبیعی می‌شود. این موضوع می‌تواند بر روی پذیرش اندومتر، لانه گزینی اولیه و تکامل جفتی تأثیر بگذارد(۱۷). از سوی دیگر اثرات فیزیکی فرآیند فریز کردن و thawing جنین ممکن است باعث فیلترشدن جنین‌های ضعیف شود و تنها به جنین‌های با کیفیت خوب اجازه دهد تا زنده بمانند که در نهایت منجر به رشد بهتر جنین بعد از انتقال می شود(۱۷). در موردتاثیر اتیولوژی نازایی بر روی پیامدها نیز گزارشات متفاوت می‌باشد. در بیش‌تر مطالعات در این زمینه گزارش شده که به نظر نمی‌رسد اتیولوژی نازایی نقشی در پیامدهای نوزادی داشته باشد(۳۱-۲۷). این در حالی است که Romundstad و همکارانش در مطالعه‌ای نتیجه‌گیری کردند که پیامدهای نامطلوب در درمان کمک باروری در مقایسه با جمعیت عمومی می‌تواند در نتیجه فاکتورهای منجربه نازایی باشد تا مربوط به فاکتورهای تکنیکی درمان ART (۲۷).

در پایان می‌توان نتیجه‌گیری کرد که در این مطالعه نشان داده شد که پیامدهای پری ناتال در بارداری‌های حاصل از روش انتقال جنین fresh-ET و freeze-ET تفاوتی نداشته و پیامدها در دو روش یکسان بوده است. از ضعف‌های این مطالعه تعدادکم نمونه بوده است که پیشنهاد می‌شود مطالعه‌ای مولتی سنترال در مراکز نازایی استان با تعداد نمونه بیش‌تر در آینده طراحی و انجام گردد.

References

1. Jones GM, Trounson AO, Lolatgis N, Wood C. Factors affecting the success of human blastocyst development and pregnancy following in vitro fertilization and embryo transfer. Fertil Steril 1998; 70: 1022-1029.
2. Van Steirteghem AC, Liu J, Joris H, Nagy Z, Janssenswillen C, Tournaye H, et al. Higher success rate by intracytoplasmic sperm injection than by subzonal insemination. Report of a second series of 300 consecutive treatment cycles. Hum Reprod 1993; 8(7): 1055-1060.
3. Van Steirteghem A, Bonduelle M, Liebaers I, Devroey P. Children born after assisted reproductive technology. Am J Perinatol 2002; 19(2): 59-65.
4. Ludwig M, Diedrich K. Follow-up of children born after assisted reproductive technologies. Reprod Biomed Online 2002; 5(3): 317-22.
5. Hansen M, Bower C, Milne E, de Klerk N, Kurinczuk JJ. Assisted reproductive technologies and the risk of birth defects a systematic review. Hum Reprod 2005; 20(2): 328-338.
6. Suleena Kansal Kalra MSCE, Ratcliffe SJ. Perinatal morbidity after in vitro fertilization is lower with frozen embryo transfer, Fertility and Sterility 2011; 95(2): 548-553.
7. Shevell T, Malone FD, Vidaver J, Porter TF, Luthy DA, Comstock CH, et al. Assisted reproductive technology and pregnancy

outcome. Obstet Gynecol 2005; 106(5): 1039-1045.

8. Chung K, Coutifaris C, Chalian R, Lin K, Ratcliffe SJ, Castelbaum AJ, et al. Factors influencing adverse perinatal outcomes in pregnancies achieved through use of assisted reproductive technology. FertilSteril 2006; 86(6): 1634-16341.
9. Zeilmaker GH, Alberda AT, van Gent I, Rijkmans CM, Drogendijk AC. Two pregnancies following transfer of intact frozen-thawed embryos. Fertil Steril 1984; 42: 293-296.
10. Nyboe Andersen A, Goossens V, Bhattacharya S, Ferraretti AP, Kupka MS, de Mouzon J, et al. Assisted reproductive technology and intrauterine inseminations in Europe, 2005. Results generated from European registers by ESHRE. Hum Reprod 2009; 24(6): 1267-1287.
11. Wennerholm UB, Hamberger L, Nilsson L, Wennergren M, Wikland M, Bergh C. Obstetric and perinatal outcome of children conceived from cryopreserved embryos. Hum Reprod 1997; 12: 1819-1825.
12. Wang YA, Chambers GM, Dieng M, Sullivan EA. Assisted Reproductive Technology in Australia and New Zealand 2007. Assisted Reproduction Technology Series. Sydney, Australia: AIHW National Perinatal Statistics Unit, 2009.
13. Human Fertilization and Embryology Authority. A Long Term Analysis of the HFEA Register Data (1991–2006). UK, Available from: http:// www.hfea.gov.uk/docs/Latest_long_ term_data_analysis_report_frontcover.pdf. Accessed September 28, 2009.
14. Pinborg A, Loft A, AarisHenningsen A-K, Rasmussen S, Nyboe Andersen A. Infant outcome of 957 singletons born after frozen embryo replacement: The Danish National Cohort Study 1995–2006. Fertil Steril 2010; 94(4): 1320-1327.
15. Wennerholm UB, Soderstro¨ m-Anttila V, Bergh C, Aittoma¨ki K, Hazekamp J, Nygren KG, et al. Children born after cryopreservation of embryos or oocytes: a systematic review of outcome data. Hum Reprod 2009; 24(9): 2158-2172.
16. Wang YA, Sullivan EA, Black D, Dean J, Bryant J, Chapman M. Preterm birth and low birthweight after assisted reproductive technology-related pregnancy in Australia between 1996 and 2000. Fertil Steril 2005; 83(6): 1650-1658.
17. Shih W, Rushford DD, Bourne H, Garrett C, McBain JC, Healy DL, et al. Factors affecting low birthweight after assisted reproduction technology: difference between transfer of fresh and cryopreserved embryos suggests an adverse effect of oocyte collection. Hum Reprod 2008; 23(7): 1644-1653.
18. Dulioust E, Toyama K, Busnel MC, Moutier R, Carlier M, Marchaland C, et al. Long-term effects of embryo freezing in mice. Proc Natl Acad Sci USA 1995; 92: 589-593.
19. Wennerholm UB, Albertsson-Wikland K, Bergh C, Hamberger L, Niklasson A, Nilsson L, et al. Postnatal growth and health in children born after cryopreservation as embryos. Lancet 1998; 351: 1085-1090.
20. Belva F, Henriet S, Van den Abbeel E, Camus M, Devroey P, Van der Elst J, et al. Neonatal outcome of 937children born after transfer of cryopreserved embryos obtained by ICSI and IVF and comparison with outcome data of fresh ICSI and IVF cycles. Hum Reprod 2008; 23(10): 2227-2238.
21. Wang YA, Chapman M, Costello M, Sullivan EA. Better perinatal outcomes following

transfer of fresh blastocysts and blastocysts cultured from thawed cleavage embryos: a population-basedstudy. Human Reproduction 2010; 25(6): 1536-1542.

22. Pelkonen S, Koivunen R, Gissler M, Nuojua-Huttunen S, Suikkari AM. Perinatal outcome of children born after frozen and fresh embryo transfer: the Finnish cohort study 1995–2006. Human Reproduction 2010; 25(4): 914-923.
23. Keirse MJ. International variations in intrauterine growth. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2000; 92(1): 21-28.
24. Wada I, Macnamee MC, Wick K, Bradfield JM, Brinsden PR. Birth characteristics and perinatal outcome of babies conceived from cryopreserved embryos. Hum Reprod 1994; 9(3): 543-546.
25. Helmerhorst FM, Perquin DA, Donker D, Keirse MJ. Perinatal outcome of singletons and twins after assisted conception: a systematic review of controlled studies. Br Med J 2004; 328(7434): 261-265.
26. Pinborg A, Lidegaard O, Freiesleben NC, Andersen AN. Vanishing twins: a predictor of small-for-gestational age in IVF singletons. Hum Reprod 2007; 22(10): 2707-2714.
27. Romundstad LB, Romundstad PR, Sunde A, von Du¨ring V, Skjaerven R, unnell D, et al. Effects of technology or maternal factors on perinatal outcome after assisted fertilisation: a population-based cohort study. Lancet 2008; 372(9640): 737-743.
28. Schieve LA, Ferre C, Peterson HB, Macaluso M, Reynolds MA, Wright VC. Perinatal outcome among singleton infants conceived through assisted reproductive technology in the United States. Obstet Gynecol 2004; 103(6): 1144-1153.
29. Wennerholm UB, Hamberger L, Nilsson L, Wennergren M, Wikland M, Bergh C. Obstetric and perinatal outcome of children conceived from cryopreserved embryos. Hum Reprod 1997; 12(8): 1819-1825.
30. Poikkeus P, Unkila-Kallio L, Vilska S, Repokari L, Punama¨ki RL, Aitokallio-Tallberg A, et al. Impact of infertility characteristics and treatment modalities on singleton pregnancies after assisted reproduction. Reprod Biomed Online 2006; 13(1): 135-144.
31. Check JH, Katsoff B, Wilson C, Choe JK, Brasile D. Pregnancy outcome following fresh vs frozen embryo transfer into gestational carriers using a simplified slow freeze protocol. Clin Exp Obstet Gynecol 2012; 39(1): 23-24.