

## ***Uterine and Ovarian Arteries Resistance Indices at Midluteal Phase in Women with Recurrent Miscarriage in Comparison with Normal Fertile Women***

Maryam Barzin<sup>1</sup>,  
Sepideh Peivandi<sup>2</sup>,  
Niaz Nabizadeh<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Associate Professor, Department of Radiology, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

<sup>2</sup> Associate Professor, Department of Gynecology, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

<sup>3</sup> Radiologist, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received October 2, 2013 ; Accepted June 21, 2014)

### ***Abstract***

**Background and purpose:** Abortion is considered recurrent when it spontaneously occurs at least three times. Recent studies suggest a correlation between uterine artery resistance and recurrent miscarriage (RM). There are few studies on the ovarian arteries. Therefore, this study evaluated the resistance of uterine and ovarian arteries in unexplained recurrent miscarriage and normal fertile women.

**Material and methods:** The participants included women with history of unexplained recurrent miscarriage (study group, no. = 57). Also, 57 healthy fertile women were selected as a control group. Transvaginal power Doppler ultrasonography was performed for all patients in the midluteal phase of the non-pregnant subjects to detect uterine and ovarian arteries pulsatility index (PI) and resistance index (RI). The indices were then compared between the two groups.

**Results:** The women with recurrent pregnancy loss had a significantly higher uterine artery PI and RI compared with those of the control group ( $2.4 \pm 0.31$  vs.  $1.9 \pm 0.28$  for PI and  $0.84 \pm 0.31$  vs.  $0.63 \pm 0.29$  for RI), but the two groups did not have any significant difference in ovarian artery PI and RI ( $0.81 \pm 0.19$  vs.  $0.7 \pm 0.18$  for PI and  $0.52 \pm 0.11$  vs.  $0.4 \pm 0.13$  for RI).

**Conclusion:** Uterine arterial resistance is associated with RM. This study also showed the efficacy of Pulsed Doppler ultrasonography in identifying women with unexplained RM who have impaired uterine circulation. Hence, screening should be carried out to detect individuals at risk, thereby decrease the rate of RM. However, additional studies are recommended to verify and further clarify these results.

**Keywords:** Recurrent miscarriage (RM), Pulsatility Index (PI), Resistance Index (RI), Doppler ultrasonography

## بررسی مقایسه ای میزان مقاومت شرایین رحمی و تخمدانی در فاز میدلوتئال زنان مبتلا به سقط مکرر و زنان دارای باروری طبیعی

مریم برزین<sup>۱</sup>  
سپیده پیوندی<sup>۲</sup>  
نیاز نبی زاده<sup>۳</sup>

### چکیده

**سابقه و هدف:** سقط خود بخودی مکرر به مواردی اطلاق می گردد که حداقل ۳ سقط خودبه خودی پشت سر هم اتفاق افتاده باشد. با توجه به بالا بودن شیوع سقط مکرر در جامعه و متفاوت بودن میزان مقاومت شریان رحمی در مقالات مختلف و همچنین عدم بررسی شریان تخمدانی در کشور ما، مطالعه ای حاضر با هدف بررسی میزان مقاومت شرایین رحمی و تخمدانی زنان با سقط مکرر در فاز میدلوتئال و مقایسه آن با زنان بارور نرمال انجام شد.

**مواد و روش ها:** ۵۷ زن غیرباردار با سابقه سقط مکرر پس از مراجعه به درمانگاه نازایی توسط همکار فوق تخصص زنان و زایمان به بخش سونوگرافی ارجاع داده شدند. همه بیماران سابقه حداقل ۲ بار یا بیشتر سقط خود به خودی پشت سرهم داشتند که در ۳ ماهه اول بارداری اتفاق افتاده بود. همچنین ۵۷ زن با سابقه مامایی طبیعی به عنوان گروه کنترل در نظر گرفته شدند. ارزیابی شاخه های صعودی شریان رحمی در سمت راست و چپ در اطراف سرویکس در سطح اینترنال OS انجام شد. Resistance index (RI) و Pulsatility index (PI) شرایین رحمی راست و چپ محاسبه شد. همچنین RI و PI شریان تخمدانی در مجاورت کورپوس لوتئوم محاسبه شد اطلاعات به دست آمده در دو گروه مورد و شاهد با هم مقایسه شدند.

**یافته ها:** میانگین RI شریان های رحمی در گروه مورد و شاهد به ترتیب  $0/84 \pm 0/31$  و  $0/63 \pm 0/29$  و میانگین PI شریان رحمی در گروه مورد  $0/4 \pm 0/31$  و در گروه شاهد  $0/28 \pm 0/19$  بود که اختلاف آماری معنی داری میان RI و PI شریان رحمی در دو گروه مشاهده شد ( $p < 0/05$ ). میانگین PI شریان های تخمدانی نیز در گروه مورد و شاهد به ترتیب  $0/19 \pm 0/18$  و  $0/18 \pm 0/11$  بود و میانگین RI شریان های تخمدانی نیز در گروه مورد و شاهد به ترتیب  $0/13 \pm 0/40$  بود که اختلاف RI و PI شریان تخمدانی بین گروه مورد و شاهد از نظر آماری معنی دار نمی باشد.

**استنتاج:** میزان جریان خون رحمی در فاز میدلوتئال یکی از علل مهم مربوط به سقط راجعه است. از این رو لازم است زنان مبتلا به سقط راجعه حتماً از نظر مسائل پرفیوژن شریانی مورد ارزیابی و غربالگری شوند و با توجه به ارزش پیش گویی کننده RI و PI می توان تدابیر درمانی لازم برای کاهش بروز سقط انجام داد. هر چند که جهت دستیابی به این هدف بزرگ، انجام مطالعات وسیع تر پیشنهاد می گردد.

**واژه های کلیدی:** سقط راجعه، Pulsatility index، Resistance index

### مقدمه

را درگیر می کند. سقط به ختم بارداری قبل از هفته ۲۰ حاملگی و یا وزن کم تر از ۵۰۰ گرم جنین اطلاق می شود (۲). اگر چه در ۳۰ تا ۴۰ درصد موارد علل سقط

سقط خود بخودی مکرر به مواردی اطلاق می شود که حداقل ۳ سقط خودبخودی پشت سر هم اتفاق افتاده باشد (۱). سقط خود به خودی تقریباً ۳ تا ۵ درصد زوج ها

E-mail: Barzin\_md@yahoo.com

**مؤلف مسئول:** مریم برزین - ساری: مرکز آموزشی درمانی امام خمینی (ره)

۱. دانشیار، گروه رادیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۲. دانشیار، فلوشیپ ناباروری، گروه زنان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۳. رادیولوژیست، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۲/۷/۱۰ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۳۹۲/۹/۶ تاریخ تصویب: ۱۳۹۳/۳/۳۱

مکرر ناشناخته است، توافق بر این است که اتیولوژی آن مولتی فاکتوریال است و می‌تواند علل مادری یا جنینی داشته باشد. مهمترین علل جنینی آن که تقریباً ۵۰ درصد موارد را شامل می‌شود علل ژنتیکی (تریزومی) است (۱). امروزه ارزیابی های اندوکراین، کروموزومی، سرولوژیک و آناتومیک جهت تعیین علت سقط مکرر استفاده می‌شود (۲).

تکنیک‌های داپلر یک روش غیر تهاجمی جهت بررسی خونرسانی رحمی است (۳). تغییرات عروقی در پرفیوژن رحمی به دین گونه است که در سیکل نرمال قاعدگی فلوی شریان رحمی طی فاز لوتئال افزایش پیدا می‌کند که همزمان با جایگزینی جنین است (۲). فلوی ناکافی شریان رحمی می‌تواند پروسه جایگزینی جنین را مختل کند (۴). پرفیوژن ناکافی رحمی صرف نظر از فاکتورهای اتیولوژیک دیگر فاکتور مهم سقط خودبه‌خودی در خانم‌ها است (۲). دیده شده که مقاومت جریان خون رحمی در فاز میدلوتئال افراد دچار سقط مکرر نسبت به افراد طبیعی بالاتر است (۲، ۳، ۵). با توجه به این که شیوع سقط مکرر در جامعه بالا است و نیز از آنجا که میزان مقاومت شریان رحمی به دست آمده در مقالات مختلف متفاوت است و شریان تخمدانی در بیشتر موارد مورد بررسی قرار نگرفته، لذا بر آن شدیم مطالعه‌ای مورد-شاهدی (Case-Control) روی میزان مقاومت شرایین رحمی و تخمدانی زنان با سقط مکرر توسط سونوگرافی داپلر ترانس واژینال در فاز میدلوتئال انجام دهیم و این اطلاعات را با زنان بارور نرمال گروه شاهد مقایسه کنیم. هدف کلی از این مطالعه تعیین میزان مقاومت شرایین رحمی و تخمدانی با استفاده از داپلر در فاز میدلوتئال زنان مبتلا به سقط مکرر و مقایسه آن با زنان دارای باروری طبیعی می‌است.

## مواد و روش‌ها

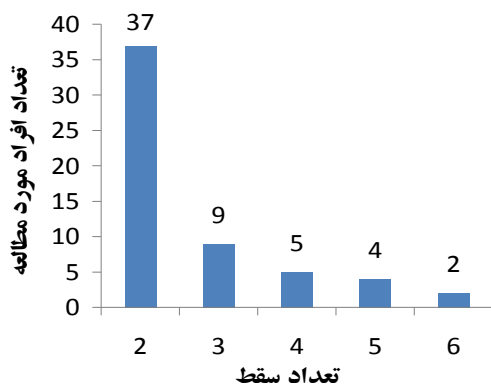
مطالعه به صورت مورد-شاهدی روی زنان با سابقه سقط مکرر و گروه کنترل انجام شد. تعداد افراد مورد

نیاز برای انجام مطالعه با توجه به مطالعه قبلی (۱) و با در نظر گرفتن توان ۹۵ درصد و خطای ۰/۰۱ و به کمک فرمول آماری مربوطه حداقل ۵۲ نفر در هر گروه تعیین شد. در گروه مورد ۵۷ زن غیر باردار با سابقه سقط مکرر که پس از مراجعه به درمانگاه نازایی توسط همکار فوق تخصص زنان و زایمان به بخش سونوگرافی ارجاع داده شدند، انتخاب شدند. همه بیماران سابقه حداقل ۲ بار یا بیشتر سقط خودبه‌خودی پشت سرهم داشتند که در ۳ ماهه اول بارداری اتفاق افتاده بود. همچنین ۵۷ زن با سابقه مامایی طبیعی به عنوان گروه شاهد در نظر گرفته شدند. معیارهای ورود گروه شاهد شامل: ۱- عدم سابقه سقط، ۲- وجود حداقل یک بارداری بدون عارضه و منجر به تولد نوزاد زنده، ۳- عدم وجود یافته‌های غیرطبیعی در بررسی سونوگرافی رحم و ضمائم بود. معیارهای خروج هر دو گروه نیز شامل: ۱- سیکل‌های قاعدگی غیرطبیعی، ۲- استفاده از روش ضد بارداری هورمونی در ۳ ماه اخیر، ۳- استفاده از روش ضد بارداری داخل رحمی، ۴- مصرف آسپرین و امگا سه در یک هفته اخیر، ۵- بارداری ۶- آتومالی رحمی ۷- اختلال هورمونی بود. در همه بیماران با سابقه سقط مکرر، بررسی‌های لازم جهت یافتن علل شناخته شده سقط از جمله بررسی فانکشن تیروئید، آنتی فسفولیپید آنتی‌بادی، ترومبوفیلی، اختلالات آناتومیک و بررسی ژنتیک و ... انجام شد و در صورت وجود هر یک از موارد فوق‌الذکر فرد از مطالعه خارج می‌شد. سونوگرافی در روز ۱۸ تا ۲۱ سیکل قاعدگی انجام می‌شد. در کلیه مراجعین بررسی سونوگرافیک توسط دستگاه SIEMENS G40 ساخت آلمان و با پروب ترانس واژینال با فرکانس 6MHz انجام شد. تمامی بیماران در شیفت صبح مورد بررسی قرار گرفتند. سائز رحم، تخمدان و تعیین ضخامت آندومتر توسط پروب ترانس ابدومینال انجام شد و پس از تخلیه ادرار، (RI) Resistance index و Pulsatility Index (PI) شرایین رحمی و تخمدانی توسط کالر داپلر بیماران به کمک

(جدول شماره ۱). فراوانی سقطهای افراد مورد بررسی در نمودار شماره ۱ نشان داده شده است.

جدول شماره ۱: اطلاعات دموگرافیک جمعیت مورد مطالعه

متغیر	گروه مورد	گروه کنترل	سطح معنی داری
میانگین سنی بیماران	۲۸/۳±۳/۵	۲۶/۳±۴/۹	۰/۸۱
تعداد (نفر)	۵۷	۵۷	۰/۶
میانگین تعداد دفعات سقط (Case)	۲/۶±۰/۴	۰	۰/۸۱



نمودار شماره ۱: مقایسه فراوانی سقط در جمعیت مورد مطالعه

میانگین ضخامت اندومتر در گروه مورد  $4/1 \pm 8/9$  mm و در گروه کنترل  $9/1 \pm 7/9$  mm بود که اختلاف آماری معنی داری بین دو گروه وجود نداشت ( $p < 0/05$ ) از طرفی میانگین سائز رحم در گروه مورد  $66 \times 45 \times 21 \pm 1/12$  mm و در گروه شاهد  $68 \times 47 \times 17 \pm 8/14$  میلی متر بود. آنالیز داده‌های به دست آمده اختلاف آماری معنی داری میان حجم تخمدان‌های راست و چپ در بیماران دو گروه دیده نشد ( $p = 0/78$ ). PI شریان رحمی در میان بیماران دو گروه متفاوت بود، به طوری که میانگین PI در شریان رحمی در گروه مورد  $2/4 \pm 0/31$  و در گروه کنترل  $1/9 \pm 0/28$  بود که به صورت جداگانه در شریان‌های سمت راست و چپ رحمی نیز ارزیابی شد و نتایج آن در جدول شماره ۲ نشان داده شده است ( $p = 0/048$ ).

میانگین RI شریان‌های رحمی نیز در گروه مورد و شاهد به ترتیب  $0/84 \pm 0/31$  و  $0/63 \pm 0/29$  بود که و این اختلاف از نظر آماری معنی دار بود.

سونوگرافی ترانس واژینال مورد ارزیابی قرار گرفت. ارزیابی شاخه‌های صعودی شریانی رحم در سمت راست و چپ در اطراف سرویکس در سطح اینترنال OS انجام شد. RI و PI شرایین رحمی راست و چپ در سه منطقه محاسبه و میانگین آن‌ها ثبت شد. همچنین RI و PI شریان تخمدانی در صورت مشاهده کورپوس لوتئوم محاسبه گردید. در صورتی که کورپوس لوتئوم مشاهده نمی‌شد، بررسی مجدد در سیکل بعدی بیمار انجام می‌شد. اطلاعات به دست آمده در پرسشنامه ثبت شد و در نهایت با توجه به اطلاعات موجود، با هم مقایسه شدند. اطلاعات کامل به بیماران قبل از ورود به مطالعه داده شد و از همه آنان جهت ورود به مطالعه رضایت‌نامه کتبی اخذ گردید. از آنجایی که این مطالعه صرفاً جنبه تشخیصی داشته و هیچ کار تهاجمی و درمانی صورت نمی‌گیرد هیچ خطری بیماران را تهدید نمی‌کرد.

داده‌ها به کمک نرم‌افزار SPSS 16 آنالیز شدند. برای مقایسه داده‌های کیفی از آزمون آماری مربعات و در صورت نیاز تست دقیق فیشر و برای داده‌های کمی از t تست استفاده شد. p کمتر از ۰/۰۵ از نظر آماری معنادار در نظر گرفته شد.

## یافته‌ها

میانگین سنی جمعیت مورد مطالعه  $27/4 \pm 3/6$  سال (حداقل سن مورد بررسی ۲۳ سال و حداکثر ۳۳ سال) بود. جمعیت مورد مطالعه به دو گروه ۵۷ نفره که گروه مورد (زنان با سابقه سقط مکرر) و گروه کنترل (زنان با سابقه مامایی طبیعی) تقسیم شدند. میانگین سنی بیماران در گروه مورد،  $28/3 \pm 3/5$  سال (حداقل ۲۳ سال و حداکثر ۳۱ سال) و در گروه کنترل  $26/3 \pm 4/9$  سال (حداقل ۲۰ سال و حداکثر ۳۳ سال) بود و این اختلاف سنی میان دو گروه از نظر آماری معنی دار نبود ( $p < 0/05$ ). میانگین سقط در گروه مورد در  $2/6 \pm 0/4$  بود که اختلاف آماری معنی داری میان افراد مورد بررسی مشاهده نشد.

جدول شماره ۲: مقایسه RI و PI شریان رحمی در گروه مورد و شاهد

متغیر بیماران	گروه مورد		گروه کنترل	
	شریان رحمی راست	شریان رحمی چپ	شریان رحمی راست	شریان رحمی چپ
PI	۲/۴±۰/۲۵	۲/۵±۰/۳۱	۱/۹±۰/۲۹	۱/۸±۰/۲۱
RI	۰/۸۳±۰/۲۴	۰/۸۳±۰/۲۹	۰/۶۵±۰/۲۵	۰/۶۳±۰/۲۱

میانگین PI شریان‌های تخمدانی نیز در گروه مورد و شاهد به ترتیب ۰/۸۱±۰/۱۹، ۰/۷۰±۰/۱۸ بود که و این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نبود و میانگین RI شریان‌های تخمدانی نیز در گروه مورد و شاهد به ترتیب ۰/۵۲±۰/۱۱ و ۰/۴۰±۰/۱۳ بود که این اختلاف نیز از نظر آماری معنی‌دار نبود (جدول شماره ۳).

جدول شماره ۳: مقایسه RI شریان تخمدانی در جمعیت مورد مطالعه

متغیر بیماران	گروه مورد		گروه کنترل	
	شریان تخمدانی	شریان تخمدانی	شریان تخمدانی	شریان تخمدانی
PI	۰/۸۱±۰/۱۹	۰/۷۳±۰/۱۸	۰/۷۳	۰/۷۳
RI	۰/۵۲±۰/۱۱	۰/۴۴±۰/۱۳	۰/۶۷	۰/۶۷

## بحث

در مطالعه حاضر PI شریان رحمی در میان افرادی با سابقه سقط به طور معنی‌داری نسبت به گروه کنترل بالاتر بود ( $p=0/023$ ). این یافته مشابه با سایر مطالعات انجام شده است، به طوری که در مطالعه انجام شده توسط Habara و همکارانش، PI شریان رحمی در زنان با سابقه سقط مکرر به صورت معنی‌داری بالاتر از زنان بدون سابقه سقط بود (۲/۵۴ در مقایسه ۲/۲) (۵). El-mashad و همکاران نیز در مطالعه‌ای در سال ۲۰۱۰ در مصر به بررسی داپلر شریان رحمی در زنان با سابقه سقط مکرر پرداختند. ۸۳ زن با سابقه سقط مکرر در مقابل ۴۳ نفر به عنوان گروه کنترل که همگی در فاز میدولوتال و غیر باردار بودند مورد بررسی قرار گرفتند. میانگین PI و AM (adrenomedullin) به طور معنی‌داری در میان گروه با سقط راجعه بالاتر بود (۶). در همین راستا Lazzaria و همکارانش نیز در سال ۲۰۰۷ دریافتند که میانگین PI شریان رحمی افراد با سابقه سقط

مکرر بالاتر از افراد نرمال است و حتی تفاوت PI در گروه های تقسیم شده بر اساس اتیولوژی سقط مکرر نیز متفاوت بوده است (۲). با توجه به تحقیق Ferreria و همکاران افرادی که UAPI بالاتر از ۳ داشتند بیشتر از بقیه در خطر سقط مکرر قرار داشتند ولی آن‌هایی که UAPI کمتر از ۱/۷۵ داشتند حداقل ریسک برای سقط را دارا بودند (۱). در تحقیق Habara و همکاران ۱۲ خانم از گروه مورد باردار شدند و از این تعداد ۷ نفر دچار سقط شدند که UAPI آن‌ها بالاتر از ۲/۵ بود. ۵ نفر به سه ماهه سوم بارداری رسیدند که UAPI آن‌ها کمتر یا مساوی ۲/۵ بود (۵). اختلاف آماری معنی‌داری میان پارامترهای PI شریان تخمدانی بین افراد مورد مطالعه یافت نشد. Jirous و همکاران در سال ۲۰۰۱ در ترکیه دریافتند که فلوی شرایین رحمی و تخمدانی در خانم‌هایی که بیشتر از ۳ بار سقط مکرر داشتند نسبت به افرادی که تنها ۳ سقط مکرر داشته‌اند به طور قابل ملاحظه‌ای کمتر بود. به نظر می‌رسد که می‌توان این تفاوت میان نتایج به دست آمده را به عوامل متفاوتی نظیر حجم نمونه مورد بررسی و معیارهای خروج بیماران مورد مطالعه نسبت داد (۷). در نهایت از بررسی نتایج مجموعه تحقیقات موجود و نتایج مطالعه حاضر این گونه به نظر می‌رسد که افزایش مقاومت شریان رحمی در فاز میدولوتال یکی از علل مهم مسائل مربوطه به سقط راجعه می‌باشد. افزایش سیرکولاسیون آندومتر و سپس افزایش endometrial receptivity باعث افزایش شانس لانه‌گزینی جنین و لذا افزایش شانس بارداری می‌شود. از این رو لازم است زنان مبتلا به سقط راجعه حتماً از نظر مسائل پرفیوژن شریانی مورد ارزیابی و غربالگری قرار بگیرند و با توجه به نقش PI و RI در مورد این مهم، می‌توان تدابیر درمانی لازم برای کاهش بروز سقط را در زمان مناسب پیش‌بینی کرد. هر چند که جهت دستیابی به این هدف بزرگ، انجام مطالعات وسیع‌تر پیشنهاد می‌گردد.

---

## References

1. Ferreira AM, Pires CR, Moron AF, Araujo Júnior E, Traina E, Mattar R. Doppler assessment of uterine blood flow in recurrent pregnancy loss. *Int J Gynecol Obstet* 2007; 98(2): 115-119.
2. Lazzarin N, Vaquero E, Exacoustos C, Romanini E, Amadio A, Arduini D. Midluteal phase Doppler assessment of uterine artery blood flow in nonpregnant women having a history of recurrent spontaneous abortions: correlation to different etiologies. *Fertil Steril* 2007; 87(6): 1383-1387.
3. Lazzarin N, Vaquero E, Exacoustos C, Bertonotti E, Romanini ME, Arduini D. Low-dose aspirin and omega-3 fatty acids improve uterine artery blood flow velocity in women with recurrent miscarriage due to impaired uterine perfusion. *Fertil Steril* 2009; 92(1): 296-300.
4. Jirous J, Diejomaoh ME, Al-Abdulhadi F, Boland MH, Nazar M. A comparison of the uterine and intraovarian arterial flows in nonpregnant women having a history of recurrent spontaneous miscarriage associated with antiphospholipid syndrome. *Arch Gynecol Obstet* 2004; 270(2): 74-78.
5. Habara T, Nakatsuka M, Konishi H, Asagiri K, Noguchi S, Kudo T. Elevated blood flow resistance in uterine arteries of women with unexplained recurrent pregnancy loss. *Hum Reprod* 2002; 17(1): 190-194.
6. El-mashad AI, Mohamed MA, Farag MA, Ahmad MK, Ismail Y. Role of uterine artery Doppler velocimetry indices and plasma adrenomedullin level in women with unexplained recurrent pregnancy loss. *J Obstet Gynaecol Res* 2011; 37(1): 51-57.
7. Jirous J, Diejomaoh M, Al-Othman S, Al-Abdulhadi F, Al-Marzouk N, Sugathan T. A correlation of the uterine and ovarian blood flows with parity of nonpregnant women having a history of recurrent spontaneous abortions. *Gynecol Obstet Invest* 2001; 52(1): 51-54.