



# نقش عوامل ژنتیکی در سقط مکرر

عطاله شرفی<sup>۱</sup>، غلامرضا پورسیفی خیمه سری<sup>۲</sup>  
۱ مرکز جراحی محدود و درمان ناباروری مهر، ایمیل: atasharafi83@gmail.com  
۲ مرکز جراحی محدود و درمان ناباروری مهر



چکیده:

سقط جنین، به عنوان از دست دادن خود به خودی بارداری قبل از رسیدن جنین به حیات تعریف می‌شود. بنابراین این اصطلاح شامل تمام از دست رفتن‌های بارداری از زمان لقاح تا هفته ۲۴ بارداری می‌شود. سقط مکرر حاملگی یک اختلال باروری است که به عنوان دو یا چند سقط حاملگی متوالی و خود به خودی تعریف می‌شود و در حدود ۱ تا ۵ درصد برای زوج‌هایی که سعی در باردار شدن دارند اتفاق می‌افتد. هدف از این مطالعه شناسایی عوامل خطر ژنتیکی و اپی‌ژنتیکی بالقوه برای سقط مکرر و درک اتیولوژی ژنتیکی این بیماری است. علل شایع سقط مکرر شامل سندرم آنتی فسفولیپید، اختلالات کروموزومی، ناهنجاری‌های رحمی، اختلالات متابولیک و هورمونی می‌باشد. علل دیگری از جمله آندومتریت مزمن، ترومبوفیلی‌های ارثی، سطوح بالای شکست DNA اسپرم، عفونت‌ها، سن مادر، چاقی و عوامل محیطی می‌توانند هر کدام با سقط مکرر مرتبط باشند. از میان این عوامل، عامل ژنتیکی نقش بسزایی در سقط مکرر دارد. سقط مکرر می‌تواند ناشی از نقص ساختاری یا عددی در کروموزوم‌های والدین یا جنین باشد. سقط مکرر با چندین زن، از جمله زن‌های دخیل در استرس اکسیداتیو، رگ‌زایی، لخته شدن و التهاب مرتبط است. با وجود چندین عامل اتیولوژیک شناخته شده، علت سقط مکرر در بیش از نیمی از موارد ناشناخته است.

مقدمه:

سقط مکرر حاملگی یک اختلال باروری است که به عنوان دو یا چند سقط حاملگی متوالی و خود به خودی از زمان لقاح تا هفته ۲۴ بارداری تعریف می‌شود و در حدود ۱ تا ۵ درصد برای زوج‌هایی که سعی در باردار شدن دارند اتفاق می‌افتد. علت سقط مکرر حاملگی (RPL) به طور گسترده به موارد زیر طبقه بندی می‌شود:

- ژنتیکی
- آناتومیک
- غدد درون ریز
- سندرم آنتی بادی آنتی فسفولیپید
- ایمونولوژیک
- فاکتورهای محیطی

طبقه بندی علل سقط مکرر:

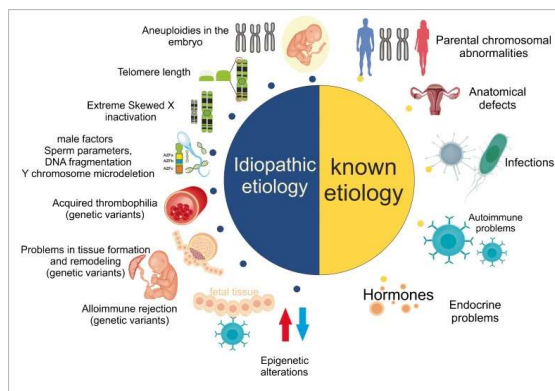
ژنتیکی: آنپلوئیدی یکی از شایع ترین علل RPL است. جایجایی‌های متعادل، متقابل و رابرتسونین در جنین می‌تواند زمینه ساز سقط جنین خود به خودی باشد.

آناتومیک: ناهنجاری‌های مادرزادی دستگاه مولرین می‌تواند باعث RPL شود. یک متآنالیز از چندین مطالعه به این نتیجه رسید که نقایص مادرزادی رحم در حدود ۱۲.۶ درصد از بیماران با سقط مکرر حاملگی وجود دارد. ناهنجاری‌های اکستراسای رحم مانند فیبروم، پولیپ و سندرم آشرمن نیز می‌تواند خطر ابتلا به RPL را در زنان افزایش دهد. غدد درون ریز: اختلالات غدد درون ریز مادر مانند دیابت و اختلال عملکرد تیروئید می‌تواند باعث RPL شود و باید در بیماران مبتلا به RPL مورد ارزیابی و درمان مناسب قرار گیرد.

سندرم آنتی بادی آنتی فسفولیپید (APLS): حدود ۸ تا ۴۲ درصد از بیماران مبتلا به RPL را تشکیل می‌دهد APLS. باعث افزایش خطر ترومبوز و نارسایی جفت می‌شود که باعث RPL می‌شود.

عوامل محیطی: پیشنهاد می‌شود که سیگار بر عملکرد تروفوبلاستیک تأثیر بگذارد و با افزایش خطر RPL مرتبط است. چاقی به طور مستقل با افزایش خطر سقط مکرر بارداری در زنانی که به طور طبیعی باردار می‌شوند مرتبط است. سایر عادات سبک زندگی مانند مصرف الکل، مصرف زیاد کافئین و مصرف زیاد کافئین نیز با افزایش خطر سقط جنین خود به خودی همراه است.

ایمونولوژیک: آزمایش روتین زنان مبتلا به RPL برای ترومبوفیلی ارثی در حال حاضر توصیه نمی‌شود. غربالگری برای ترومبوفیلی ارثی ممکن است زمانی نشان داده شود که بیمار سابقه شخصی ترومبومبولی وریدی در شرایط یک عامل خطر غیرعودکننده (مانند جراحی) یا یکی از بستگان مبتلا به ترومبوفیلی پرخطر شناخته شده یا مشکوک داشته باشد.



نتایج و بحث:

بر اساس آخرین گایدلاین سقط مکرر ESHRE (۲۰۲۲) موارد زیر در ارتباط با موارد ژنتیکی، ایمنی و انعقادی مرتبط با سقط مکرر توصیه گردیده است: آنالیز ژنتیکی بافت حاملگی به طور معمول توصیه نمی‌شود، اما می‌توان آن را برای اهداف توضیحی انجام داد.

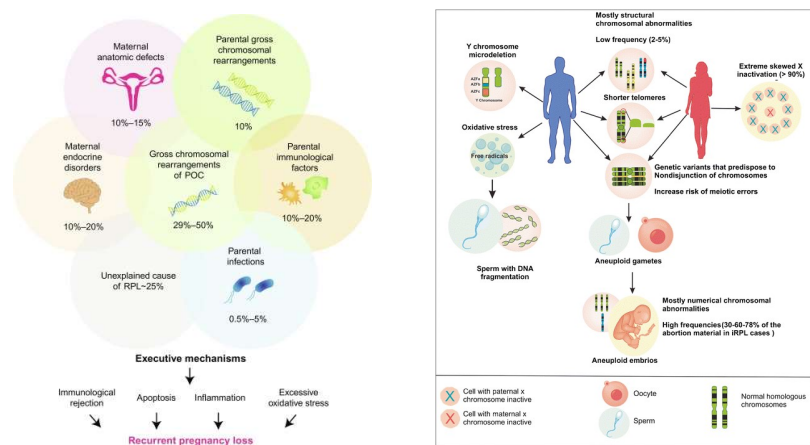
برای تجزیه و تحلیل ژنتیکی بافت حاملگی، Array-CGH بر اساس کاهش اثر آلودگی مادر توصیه می‌شود.

کاربوتایپ والدین به طور معمول در زوج‌های مبتلا به RPL توصیه نمی‌شود. می‌توان آن را پس از ارزیابی فردی ریسک انجام داد.

برای زنان مبتلا به RPL، توصیه می‌شود که برای ترومبوفیلی ارثی غربالگری نکنند، مگر در چارچوب تحقیقات، یا در زنانی که عوامل خطر بیشتری برای ترومبوفیلی دارند.

برای زنان مبتلا به RPL، غربالگری آنتی بادی‌های آنتی فسفولیپید، پس از دو بار از دست دادن بارداری توصیه می‌شود.

برای زنان مبتلا به RPL غربالگری برای  $\beta 2GPI$  می‌تواند پس از دو بار از دست دادن بارداری در نظر گرفته شود.



## References

Kling C, Hedderich J and Kabelitz D. Fertility after recurrent miscarriages: results of an observational cohort study. *Arch Gynecol Obstet.* 2018, 297, 205–219.

Andersen AMN. Maternal age and fetal loss: population based register linkage study. *BMJ.* 2020, 320, 1708–1712.

Pereza N, Ostojić S, Kapović M and Peterlin B. Systematic review and meta-analysis of genetic association studies in idiopathic recurrent spontaneous abortion. *Fertil Steril.* 2017, 107, 150-159.e2.

Colley E, Hamilton S, Smith P, Morgan NV, Coomarasamy A and Allen S. Potential genetic causes of miscarriage in euploid pregnancies: a systematic review. *Hum Reprod Update.* 2019, 25, 452–472.

Woolner AMF, Nagdeve P, Raja E, Bhattacharya S and Bhattacharya S. Family history and risk of miscarriage: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2020, 99, 1584–1594.

ESHRE Guideline Group on RPL. Recurrent pregnancy loss. *Hum Reprod Open.* 2022.