

به نام خدا

تالاسمی و باروری





انجمن تالاسمی ایران



سازمان انتقال خون ایران

IRANIAN BLOOD TRANSFUSION ORGANIZATION (IBTO)



سازمان انتقال خون ایران

درمانگاه تالاسمی بزرگسالان ظفر

تلفن: ۲۲۲۲۹۶۷۴ تلفکس: ۲۲۲۵۰۵۶۴

دکتر آزیتا آذرکیوان

متخصص اطفال ؛

فوق تخصص هماتولوژی انکولوژی

عضو هیئت علمی سازمان انتقال خون ایران

درمانگاه تالاسمی

مشکلات باروری در تالاسمی

❖ علیرغم بهبود وضعیت درمانی در بیماران تالاسمی،
درگیری سیستم غدد درون ریز یکی از مهمترین
مشکلات اصلی در این بیماران است.

❖ در واقع، مطالعات متعدد نشان داده اند که **حدود ۵۱ تا ۶۶ درصد** این بیماران به علت کم کاری غدد تناسلی
میتوانند به **اختلال در بلوغ، اختلال عملکرد جنسی و ناباروری** مبتلا شوند.

❖ این مشکلات هم در مردان و هم زنان نمودار می شود

ناباروری (infertility)

❖ تعریف **WHO** از ناباروری اینگونه است: ناتوانی در بدست آوردن حاملگی در یک زوج با عملکرد جنسی طبیعی به شرط عدم استفاده از روشهای پیشگیری از حاملگی در مدت یک سال.

❖ **Infertility** = “failure to conceive following 1 year of unprotected intercourse if under 35 years of age or six months if over 35”.

مشکلات باروری مردان در تالاسمی



اختلالات بلوغ در پسران

بصورت طبیعی در پسران در سن ۱۱ سالگی بلوغ آغاز شده و تا سن ۱۴ سالگی حجم بیضه ها به $\geq 4\text{ml}$ میرسند.

تعریف تاخیر بلوغ: نقص کامل در فرآیندهای بلوغ تا سن ۱۱ سالگی

تعریف هیپوگنادیسم: بزرگ نشدن بیضه ها ($< 4\text{ml}$) تا سن ۱۶ سالگی

این اختلال به دلیل ناتوانی بیضه ها در تولید تستوسترون و تعداد

نرمال اسپرم، به علت اشکال در محور هیپوتالاموس؛هیپوفیز؛گناد(بیضه)

رخ می دهد.

هیپوگنادیسم در مردان: آنالیز اسپرم

✓ آنالیز اسپرم، کنترل سیکل هورمونی مردان، اسپرماتوژنز را نشان می دهد. متغیرها شامل حجم، PH، رنگ و viscosity مهم است.

✓ تعداد کم اسپرم؛ غیر طبیعی بودن شکل اسپرم ها؛ شمارش اسپرم و حرکت طبیعی آن در ۴۵٪ افراد تالاسمیک بالغ دیده میشود.

✓ درمان آهنزدایی نامناسب، بر اسپرماتوژنز اثر منفی دارد. $\frac{3}{4}$ بیماران با سطح سرمی فریتین بالا حرکت اسپرم ضعیف دارند.

درمان توسط دکتر غدد یا ارولوژی؛ برای تأخیر بلوغ در پسران، دوز کم تستوسترون باعث می شود تکامل اولیه بلوغ ایجاد شود.

درمان با HCG و HMG برای شروع اسپرماتوژنز نیاز دارند. افزایش حجم بیضه یک نشانه مفید در پاسخ به درمان است

مشکلات باروری زنان در تالاسمی



مشکلات باروری در دختران تالاسمی

❖ فقدان عادت ماهانه (آمنوره)

❖ **آمنوره اولیه:** یکی از اختلالات قاعدگی آمنوره اولیه است و هنگامی است که دختر نوجوان نخستین عادت ماهانه خود را تجربه نمیکند. (فقدان کامل قاعدگی در زمان بلوغ) در صورتی که دختری در سن ۱۶ سالگی قاعده نشده باشد و یا تا سن ۱۴ سالگی صفات ثانویه جنسی در وی پدید نیامده باشد، میبایست به پزشک مراجعه کند.

❖ **آمنوره ثانویه:** هم یکی دیگر از اختلالات قاعدگی است و هنگامی است که خانم قبلاً قاعدگی را تجربه کرده است اما ناگهان قاعدگی وی قطع می گردد

❖ در بیماران تالاسمی بیشترین علت اختلالات قاعدگی بصورت آمنوره ثانویه و ناشی از رسوب آهن در غدد جنسی و هیپوفیز می باشد.

ناباروری در خانم های مبتلا به تالاسمی

❖ علل ناباروری در یک خانم تالاسمی شامل مشکلات هورمونی و فقدان تخمک گذاری به این دلیل می باشد. در واقع یکی از شایع ترین دلایل ناباروری خانمهای تالاسمی نقص تخمک گذاری است.

❖ در سونوگرافی رحم اتروفیک یا تخمدانها کوچک و اتروفیک است

❖ مهمترین علت بروز این عارضه هم رسوب آهن ناشی از تزریق خون است

بخصوص در دوران بلوغ

❖ روند بررسی و انجام تستهای تشخیصی در خانم های تالاسمی با ناباروری مانند سایر افراد است.

روشهای درمان ناباروری در بیماران تالاسمی



اقدامات تشخیصی برای یک زوج نابارور

- ❖ برای مردان تالاسمی آزمایش اسپرموگرام انجام میشود. در مردان با تعداد اسپرم کم درمان با **HCG و HMG** کمک به اسپرماتوژنز می کند
- ❖ در خانمهای تالاسمی کنترل تخمک گذاری و بررسی رحم و لوله های رحمی زن با هیسترو سالپینگوگرافی ممکن است لازم شود .
- ❖ تحریک تخمک گذاری در خانمها : برای به دست آوردن تعداد کافی تخمک به منظور انجام سیکل درمانی نیازمند استفاده دارودرمانی و هورمون درمانی هستند شاید روند تخمک گذاری طبیعی صورت گیرد

(IUI) Intra Uterine Insemination

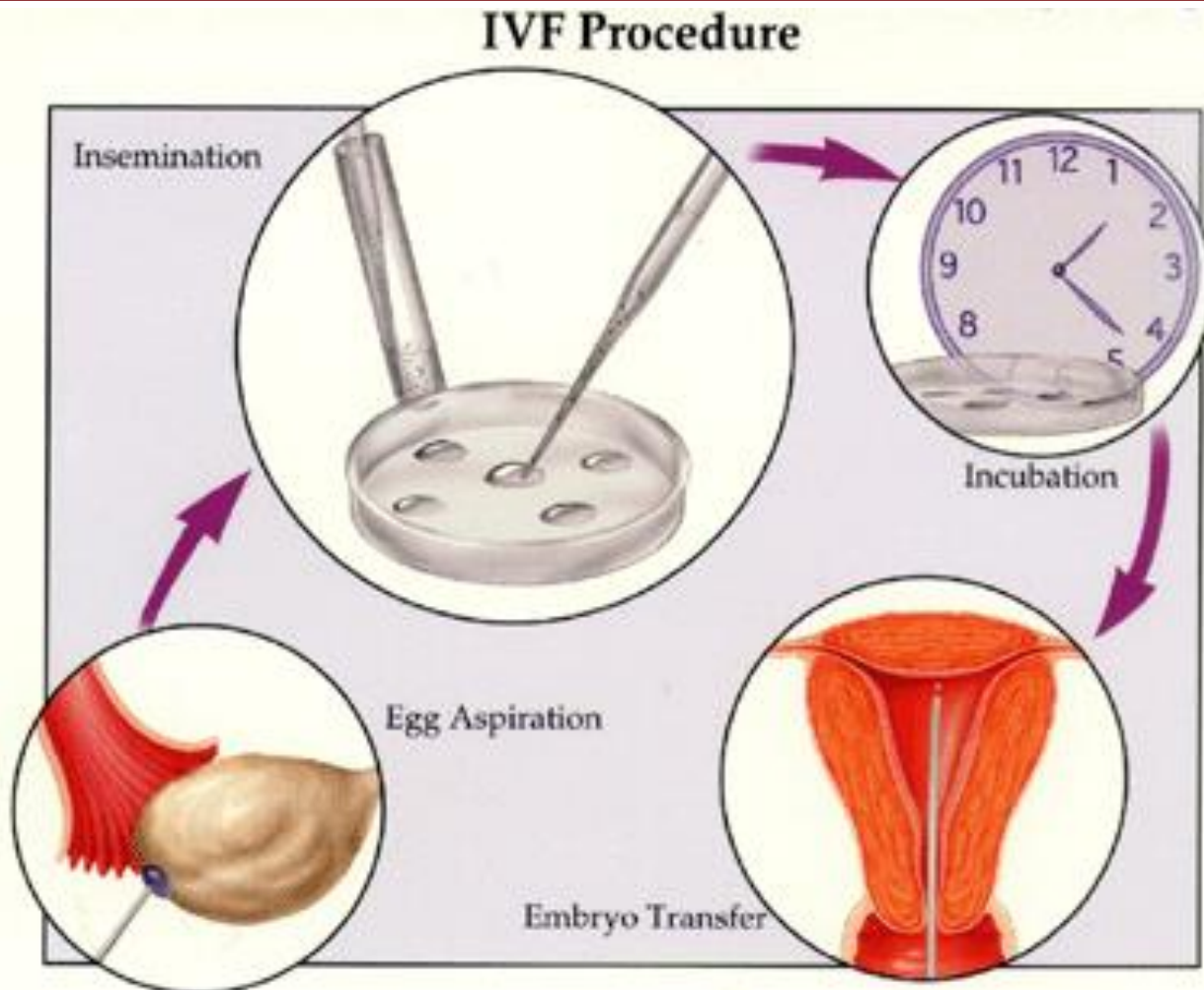
❖ **IUI** ؛ تلقیح داخل رحمی اسپرم است . **IUI** به تنهایی یا به همراه تحریک تخمدانی ؛ روش مناسب، غیرتهاجمی و کم هزینه بوده و بعنوان اولین خط درمانی نازایی است.

❖ در این روش اسپرم در یک ظرف استریل جمع آوری و حداکثر ظرف مدت نیم ساعت به آزمایشگاه تحویل داده شود. در آزمایشگاه پس از طی مراحل اسپرم آماده سازی شده و توسط یک کاتتر اسپرمها را از دهانه و گردن رحم گذرانده، و به درون رحم تزریق می کنند. **IUI** می تواند با مصرف داروهای باروری در زن به منظور تحریک تخمک گذاری و یا بدون مصرف این دارو ها انجام شود.. میزان موفقیت در **IUI** بین ۵ تا ۲۵ درصد در هر دور درمان می باشد. در صورت عدم موفقیت درمان نازایی پس از انجام سه دور **IUI** ، می توان از **IVF** برای درمان استفاده کرد

(IVF) In Vitro Fertilization

❖ IVF شامل مراحل زیر است: مرحله تحریک تخمدانها توسط دارو های هورمونی ؛ مرحله جمع آوری تخمک و نگهداری مناسب آنها ؛ سپس مرحله جمع آوری اسپرم از همسر است. مرحله بعد مرحله لقاح و کشت جنین است و **حدود ۱۲ تا ۱۸ ساعت پس از انجام لقاح تخمک ها** را رزیابی می کنند و از باروری و وضعیت مناسب آن اطمینان حاصل می کنند. سپس مرحله انتقال جنین است که **حدود دو تا پنج روز پس از استخراج تخمک ها، پس از آنکه جنین حاصل مراحل از رشد را پشت سر گذاشت، آن را به وسیله یک کاتتر ، از طریق گردن رحم وارد رحم می نمایند.** این مرحله معمولاً بسیار سریع و بدون درد است.

In Vitro Fertilization (IVF)



In IVF, eggs are harvested from the woman's ovary and fertilized in the laboratory with sperm. The embryos are then transferred into the uterus.

شمارش اسپرم برای باروری

- ❖ شمارش اسپرم برای باروری
- ❖ Natural conception
 - 20,000,000
- ❖ Intra-uterine insemination(IUI)
 - 1,000,000
- ❖ In-vitro fertilization (IVF)
 - 10,000
- ❖ Intra-cytoplasmic sperm injection (ICSI)
 - 1

روش‌های جایگزین برای درمان ناباروی

❖ گاهی موفقیت در درمان ناباروری زنان در تالاسمی چنان ساده نیست و حتی تهیه تخمک براحته صورت نمی گیرد یا اصلاً نمی توان از خانم تخمک تهیه کرد. لذا می توان از شیوه‌های جایگزینی برای درمان ناباروری و نازایی از قبیل استفاده از اهدای تخمک، جنین اهدایی یا رحم جایگزین استفاده کنند.

بررسی باروری در بین بیماران تالاسمی



بررسی بارداری

❖ مطالعه بر روی بیماران بزرگسال تالاسمی در درمانگاه بیماران

تالاسمی ظرف انجام شد.

❖ عده ای از بیماران با افراد سالم و عده ای با بیماران مازور و چند بیمار

با فرد مینور ازدواج کرده بودند

❖ باروری و نوع آن بررسی شد

- ❖ **Fertility and pregnancy in Iranian thalassemia patients: An update**
- ❖ **on transfusion complications. Transfus Med. 2020 Oct;30(5):352-360.**

**TRANSFUSION
MEDICINE**

Official Journal of the British Blood Transfusion Society



Volume 30, Issue 5

October 2020

Pages 352-360

ORIGINAL ARTICLE

Fertility and pregnancy in Iranian thalassemia patients: An update on transfusion complications

Vahideh Takhviji, Kazem Zibara, Azita Azarkeivan✉, Nastaran Mehrvar
, Narjes Mehrvar, Fatemeh Mezginejad, Abbas Khosravi

First published: 21 August 2020 |

<https://doi.org/10.1111/tme.12707> | Citations: 2

بررسی بارداری

- ❖ از ۳۵۰۰ پرونده پزشکی ۲۱۳ مورد بارداری بررسی شد ۶۳ مورد مرد (۲۹/۶ %) و ۱۵۰ مورد زن (۷۰/۵۴ %) بودند. رنج سنی از ۱۸ تا ۵۶ سال بود. ۴۶/۵ % مازور و ۵۳/۵ % اینترمدیا بودند.
- ❖ بر اساس شرح حال بارداری به دوگروه تقسیم شدند
- ❖ **گروه A :** ۱۳۱ بیمار (۶۲ %) که شامل ۳۴ مرد و ۹۸ زن بودند و در کل ۲۲۸ بارداری خودبخودی داشتند
- ❖ **گروه B :** ۸۱ مورد (۳۸ %) که شامل ۲۹ مرد و ۵۲ زن بودند و بارداری خودبخودی نداشتند

بررسی بارداری

❖ **در گروه A :** از ۲۲۸ بارداری خودبخودی ۱۹۸ زایمان موفق

(۸۶/۶%) و ۲۸ سقط (۱۲/۴%) و ۲ مرگ جنین داخل رحم داشتیم

❖ **در گروه B :** از ۸۱ مورد ناباروری ۱۱ مورد باروری موفق با

استفاده از تکنیک های مختلف ناباروری داشتند ۳ سقط و یک مرگ جنین داخل رحم داشتند.

❖ در کل ۳۱ بیمار سقط جنین داشتند (۲۵ بیمار یک سقط ؛ ۳ بیمار

دو سقط ؛ ۳ بیمار به ترتیب ۳ ؛ ۴ ؛ ۱۲ سقط داشتند) . ۳ مادر دچار

عوارض بارداری و نهایتاً مرگ جنین شدند

بررسی بارداری

- ❖ The pregnancy was also complicated by an episode of **alloantibodies in 8 mothers** (anti C, c, E, K, Kpa, S, Jkb, Duffy and especially a case with anti D) that safe pregnancies achieved by proper care and guidance .16 patients (3 male and 13 female) were infertile, but 8 and 3 individuals of them got pregnant using IVF (3 infertile men and 5 infertile women) and IUI (3 infertile female patients), respectively

Variable	Spontaneous Pregnancy		P value
	Yes (N=132)	No (N=81)	
Sex			
Male	34 (25.8%)	29 (35.8%)	ns
Female	98 (84.2%)	52 (64.2%)	
Age of Marriage (mean ± SD)	23.90±4.79	27.19±5.92	0.000
History of infertility			
Yes	7 (5.3%)	9 (11.1%)	ns
No	125 (94.7%)	72 (88.9%)	
Pregnancy outcomes			
Live births	198 (86.8%)	0	
Abortion	28 (12.4%)	3 (4.1%)	
Death Fetus	2	1	
ART			
IVF	0	8	
IUI	0	3	
Spouse Health Status			
Heathy	121 (91.7%)	62 (76.5%)	0.01
β-thalassemia major	1	7 (8.6%)	
β-thalassemia minor	5 (3.8%)	8 (9.9%)	
α-thalassemia minor	2 (1.5%)	3 (3.7%)	
Splenectomy	71 (53.8%)	39 (48.1%)	ns
Allo-Antibody	8 (6.1%)	1 (1.2%)	

Case. No	Alloantibody	Spontaneous Pregnancy	Abortion	Children	Type of Thalassemia
Case 1	Anti-C Anti-Duffy	yes	no	1	Intermedia
Case 2	Anti-c Anti-E Anti-K	yes	yes	0	Intermedia
Case 3	Anti-E	yes	no	1	Major
Case 4	Anti-E Anti-S Anti-Jkb	yes	no	1	Intermedia
Case 5	Anti-K	yes	yes	0	Intermedia
Case 6	Anti-D	yes	no	1	Major
Case 7	Anti-E	yes	no	1	Intermedia
Case 8	Anti-K Anti-Kpa	yes	no	2	Intermedia

Print Count : 4

Test	Result	Unit	Method	Normal Range	Flag
Blood Group	*				
ABO	O				
Rh(D)	Negative				
Antibody Screening Test	Positive		Tube	Negative	
Antibody Type	Anti-D, Anti-C, Anti-E		Tube	Negative	
Antibody Titration	Anti-D titer: 2048	titer	Tube		
	Anti-C titer: greater than 2048				
	Anti-E titer: 64				
Auto Antibody	Negative		Tube	Negative	
RBC Phenotype	*				
C antigen	Negative		Tube		
c antigen-	Positive		Tube		
E antigen	Negative		Tube		
e antigen-	Positive		Tube		
K antigen	Negative		Tube		

فصل (مردمان)
 *
 قبل بارداری دانسته شده
 نشان زن

مصطفی مقدم (ASCP) BB
 ابرووشمانلو زینب
 ISBT

آندون ۱۱ هفته بارداری (مردمان)

Comment : Transfusion recommendation (for mother):

Crossmatch ABO & RhD Compatible C negative, E negative and K negative RBCs through AHG

IUT transfusion (Fetus): Crossmatch ABO(O) & RhD negative, C negative, E negative and K negative irradiated DRBCs through AHG

(Use mother's blood sample.)

سن : 24 سال - Female

Immunohematology

Test	Result	Unit	Method	Norm
Blood Group	*			
ABO	O			
Rh(D)	Negative		Tube	Neg
Antibody Screening Test	Positive		Tube	Ne
Antibody Type	Anti-D , Anti-C , Anti-E	titer	Tube	
Antibody Titration	Anti-D titer: 2048 Anti-C titer: greater than 2048 Anti-E titer: 64			
Auto Antibody	Negative		Tube	
RBC Phenotype	*		Tube	
C antigen	Negative		Tube	
c antigen-	Positive		Tube	

Comparison of the health status of patients' spouse in studied groups.

Variable		Spouse Health Status			
		Healthy	Beta. Minor	Alpha Minor	
% within spontaneously pregnancy	Yes	91.7%	3.8%	1.5%	
	No	76.5%	10.0%	3.8%	

چشم انداز تالاسمی

امروزه با این درمانهای جدید ؛ تالاسمی دیگر یک بیماری کشنده محسوب نمی شود و از این بیماری به عنوان **یک بیماری مزمن** نام میبرند. امروزه اگر درمان درست و بموقع برای بیمار انجام شود ؛ بیماران عمر طبیعی و زندگی اجتماعی مطابق با سایر افراد جامعه خواهند داشت . **این بیماران میتوانند تحصیلات عالی داشته باشند ، کار و فعالیت های اجتماعی داشته ؛ ازدواج کرده ، بچه دار شوند و خلاصه یک زندگی عادی داشته باشند .**

موفق باشيد

