



الجمهورية العربية السورية

جامعة دمشق

كلية الطب البشري

قسم الطب المخبري

دراسة انتشار أضداد الفوسفوليبيد وتأثيرها على نتائج الإخصاب في المختبر
Studying the prevalence of anti-Phospholipid antibodies and Effects on the
Outcomes of In Vitro Fertilization

رسالة مقدمة لنيل درجة الدراسات العليا في الطب المخبري

إعداد طالبة الدراسات العليا

نغم وائل الحلقي

بإشراف

أ. د. رويدة أبو سمرة

أستاذ في كلية الطب البشري بجامعة دمشق

المشرف المشارك

أ. د. مروان الحلبي

أستاذ في كلية الطب البشري بجامعة دمشق

م ٢٠٢٢

إهداء

إلى صاحب السيرة العطرة والفكر المستنير والذي كان له الفضل في بلوغي التعليم العالي إلى من أفضله على نفسي ولم لا فقد ضحى من أجلي ولم يدخر جهداً في سبيل إسعادي على الدوام .

أبي الغالي د.وائل

إلى من وضع المولى سبحانه وتعالى الجنة تحت أقدامها ووقرها في كتابه العزيز ..إلى من بها أعلو وعليها ارتكز إلى القلب المعطاء .

أمي الحبيبة د.هديل

إلى تلك الروح التي تعيش ضمن ضلوعي ..إلى الذي يسكن أركان قلبي ... إلى رفيق الحياة الذي لم ولن أنسى حبه ودعمه لي في حياتي .

زوجي د.وجدي

إلى السند والعضد ... إلى ملجأ الآمن ... إلى الحب الدائم الذي لا ينضب إلى شركاء حياتي وأصدقاء طفولتي .

أخوتي الأعمام د.محمد د.أرهف د.باسل

إلى الابتسامة الجميلة التي أبدأ بها كل صباح إلى العيون التي تنتظر إلي لتستمد مني أو استمد منها الحب إلى الحروف المتلحمة لتتطق أولى الكلمات ... إلى أمل حياتي

ابني آرام

إلى عائلتي الكبيرة التي أفخر بأنني جزء منها ..إلى من تربطني بهم صلة المحبة قبل صلة القرى
جدي وجدتي ..أخوالي وأعمامي ..خالاتي وعماتي .. أهل زوجي الكرام
 إلى من قضيت معهم أجمل الأوقات ... وتجمعني بهم أحلى الذكريات ... إلى جميع من وقفوا بجواري وساعدوني بكل ما يملكون .

أصدقائي الأعمام

شكر وتقدير

وأنا أقف اليوم على أبواب التخرج بعد نهاية مشوار طويل .

لم يكن فيه درب الدراسة مرصوفا بالورد لكنكم زينتموه بحبات عرقكم و كثير جهدكم وتوجيهاتكم

أضأتهم سراج درينا بزيت صبركم وكثير علمكم .. شددتم إزرنا بالثقة وكنتم لنا السند والكتف

إلى من قدم لي كل النصائح ولم يخلو عليي بمعرفتهم وعلمهم

إلى أساتذتي في كلية الطب البشري - وقسم الطب المخبري في جامعة دمشق لكم مني كل المحبة
والتقدير والاحترام .. وأخص بالذكر

من أشرف على رسالتي

الأستاذة الدكتورة رويدة أبو سمرة

والأستاذ الدكتور مروان الحلبي

من تفضل بقبول تحكيم رسالتي

الأستاذة الدكتورة تهاني علي

الأستاذ الدكتور كنعان السقا

تصريح

أصرح بأن البحث الموصوف في الرسالة بعنوان (دراسة انتشار أزداد الفوسفوليبيد وتأثيرها على نتاج الإخصاب في المختبر) لا يوجد أي جزء من هذه الرسالة أخذ بالكامل من عمل آخر أو أنجز للحصول على شهادة أخرى في هذه الجامعة أو في جامعة أخرى أو أي جامعة أخرى أو أي معهد تعليمي وأن كافة الأعمال والنتائج المذكورة هي نتيجة جهودي الشخصية وبتوجيه من المشرف، وإن أية معلومات أو نتائج أخرى ذكرت قد نسبت إلى مصدرها ومؤلفها في النص وفي قائمة المراجع.

المرشح

شهادة المشرف

نشهد بأن العمل الموصوف في هذه الرسالة أو الأطروحة نتيجة عمل قام به المرشح تحت إشراف الدكتورة رويدة أبو سمرة، جامعة دمشق - كلية الطب البشري - قسم الطب المخبري

فهرس المحتويات

ح	قائمة الأشكال
ط	قائمة الجداول
ك	قائمة الاختصارات
ل	الملخص
ل	المواد والطرائق
ل	الاستنتاجات

الجزء الأول:

.....	الإطار العام للبحث
١	١. المقدمة
٢	٢. تساؤلات البحث
٢	٣. الهدف من البحث
٢	٤. أهمية البحث
٣	٥. مبررات البحث
٣	٦. الدراسات المرجعية
٤	٧. منهج البحث وأدواته

الجزء الثاني أدبيات البحث القسم النظري:

الفصل الأول العقم

٤	المقدمة
٥	الأسباب الأنثوية للعقم
٦	الأسباب الذكرية للعقم
٧	أساسيات تقييم العقم
٨	علاج العقم
٩	الإخصاب في المختبر IVF
١٦	حقن النطاف داخل الهيولى (ICSI)

الفصل الثاني الاضطرابات الخثارية وأضداد الفوسفوليبيد

٢٠.....	طفرات أهبة الخثار.....
٢١.....	طفرة العامل الخامس ليدن.....
٢٣	فرط هومسيستين الدم.....
٢٥.....	طفرة البروتروميين.....
٢٥.....	عوز البروتين C ، بروتين S ، ومضاد الثرومبين III
٢٦.....	الاضطرابات المناعية في الحمل.....
٢٨	أضداد الفوسفوليبيد.....
٢٨.....	مضاد التخثر الذئبي.....
٣٢	الأضداد المضادة للكارديوليبين.....
٣٥.....	متلازمة أضداد الفوسفوليبيد (APS)
٤٠	تشخيص متلازمة أضداد الفوسفوليبيد.....
٤٢.....	تدبير متلازمة أضداد الفوسفوليبيد.....
٤٤.....	متلازمة أضداد الفوسفوليبيد والحمل
٤٦.....	العلاقة بين أضداد الفوسفوليبيد و محاولات IVF.....

الفصل الثالث فشل الانغراس المتكرر في أطفال الأنابيب

٤٨	نبذة مختصرة
٤٨	مقدمة

الاستقصاءات :

٤٩.....	تقييم التجويف.....
٥٠.....	اختبار أهبة التخثر
٥٠.....	الاختبارات المناعية
٥١.....	تحليل النمط النووي الأبوي
٥١.....	اختبار تشدف الدنا للحيوانات المنوية
٥١.....	تشخيص التهاب بطانة الرحم
٥١.....	فحص مدى تقبل بطانة الرحم لانغراس الجنين
٥٢.....	الاختبار الجيني السابق للانغراس لاختلال الصيغة الصبغية

الجزء الثالث: منهج البحث وإجراءاته:**الفصل الأول:**

١. خلفية البحث وأهميته ٥٢
٢. هدف البحث ٥٣
٣. تصميم البحث وطرائقه ٥٣
٤. طريقة العمل ٥٤
٥. تحليل البيانات ٥٥
٦. الموارد المتاحة والجهات الأخرى المتعاونة في إجراء البحث ٥٥
٧. الاعتبارات الأخلاقية ٥٥

الفصل الثاني:**1. النتائج.**

- ٥٦..... الدراسة الإحصائية
- ٦٥..... دراسة توزع متغيرات البحث الرقمية
- ٦٧..... الدراسة الإحصائية التحليلية
2. مناقشة النتائج..... ١٠١
٣. مراجعة الدراسات السابقة ١٠٣

الفصل الثالث:

١. الاستنتاجات: ١٠٤
٢. التوصيات ١٠٤
٣. الاقتراحات ١٠٤
- الموافقة المستنيرة..... ١٠٥
- استمارة البحث ١٠٦
- المراجع..... ١٠٧
- ملخص الدراسة باللغة الإنكليزية..... ١١٦
- صفحة الغلاف بالإنكليزي ١١٧

قائمة الأشكال

- الشكل ١ : تصوير الرحم والبوق.....٧
- الشكل ٢ : لويز براون أول طفلة IVF ١٠
- الشكل ٣ : الإخصاب في طبق بيتري ١١
- الشكل ٤ : استسقاء البوق ١٥
- الشكل ٥ : ICSI ١٧
- الشكل ٦ : المقارنة بين IVF، ICSI ١٨
- الشكل ٧ : توزيع متغير الفئات العمرية في العينة المدروسة ٥٨
- الشكل ٨ : توزيع متغير نتيجة IVF في العينة المدروسة..... ٥٩
- الشكل ٩ : توزيع متغير فئات أضداد الكارديوليبين ACL (IgG) في العينة المدروسة..... ٦١
- الشكل ١٠ : توزيع متغير فئات أضداد الكارديوليبين ACL (IgM) في العينة المدروسة..... ٦٣
- الشكل ١١ : متوسط أعمار السيدات في مجموعة أضداد الكارديوليبين IgG..... ٦٨
- الشكل ١٢ : متوسط أعمار السيدات في مجموعة أضداد الكارديوليبين IgM..... ٧٠
- الشكل ١٣ : متوسط أعمار السيدات في مجموعة أضداد التخثر الذئبي..... ٧٢
- الشكل ١٤ : متوسط عدد مرات الإخصاب المساعد السابقة في مجموعة أضداد الكارديوليبين IgG ، ٧٤
- الشكل ١٥ : متوسط عدد مرات الإخصاب المساعد السابقة في مجموعة أضداد الكارديوليبين IgM..... ٧٦
- الشكل ١٦ : أهمية القيم الإيجابية لأضداد الكارديوليبين ACL (IgG) مع نوع العقم..... ٨٢
- الشكل ١٧ : أهمية القيم الإيجابية لأضداد الكارديوليبين ACL (IgM) مع نوع العقم..... ٨٤
- الشكل ١٨ : أهمية إيجابية متغير أضداد الكارديوليبين ACL (IgG) مع نتيجة الإخصاب الأخيرة..... ٨٧
- الشكل ١٩ : أهمية إيجابية متغير أضداد الكارديوليبين ACL (IgM) مع نتيجة الإخصاب الأخيرة..... ٩٨
- الشكل ٢٠ : متوسط مدة العقم بالسنوات في مجموعة أضداد التخثر الذئبي..... ٩٤
- الشكل ٢١ : دراسة ارتباط متغير العمر مع عدد البويضات المحرصة..... ٩٩
- الشكل ٢٢ : دراسة ارتباط متغير العمر مع عدد مرات فشل الإخصاب المساعد السابقة..... ١٠١

قائمة الجداول

- الجدول (١) - توزع متغير العمر في العينة المدروسة.....٥٦
- الجدول (٢) - توزع متغير الفئات العمرية في العينة المدروسة.٥٧
- الجدول (٣) - توزع متغير نتيجة IVF في العينة المدروسة.....٥٩
- الجدول (٤) - توزع متغير أضداد الكارديوليبين (IgG) ACL في العينة المدروسة.....٦٠
- الجدول (٥) - توزع متغير فئات أضداد الكارديوليبين (IgG) ACL في العينة المدروسة.....٦٠
- الجدول (٦) - توزع متغير أضداد الكارديوليبين (IgM) ACL في العينة المدروسة.٦١
- الجدول (٧) - توزع متغير فئات أضداد الكارديوليبين (IgM) ACL في العينة المدروسة.٦٢
- الجدول (٨) - توزع متغير مضاد التخثر الذئبي LA في العينة المدروسة.٦٣
- الجدول (٩) - دراسة توزع متغيرات البحث الرقمية في العينة المدروسة.٦٥
- الجدول (١٠) دراسة ارتباط متغير قيمة أضداد الكارديوليبين (IgG) ACL مع عمر المريضة....٦٧
- الجدول (١١) متوسط أعمار السيدات في مجموعة أضداد الكارديوليبين IgG.....٦٨
- الجدول (١٢) متغير قيمة أضداد الكارديوليبين (IgM) ACL مع عمر المريضة.....٦٩
- الجدول (١٣) متوسط أعمار السيدات في مجموعة أضداد الكارديوليبين IgM.....٦٩
- الجدول (١٤) ارتباط متغير مضاد التخثر الذئبي LA مع عمر المريضة.....٧١
- الجدول (١٥) متوسط أعمار السيدات في مجموعة أضداد التخثر الذئبي.....٧١
- الجدول (١٦) ارتباط متغير قيمة أضداد الكارديوليبين (IgG) ACL مع عدد مرات الإخصاب المساعد السابقة.٧٣
- الجدول (١٧) متوسط عدد مرات الإخصاب المساعد السابقة في مجموعة أضداد الكارديوليبين IgG.....٧٣
- الجدول (١٨) ارتباط متغير قيمة أضداد الكارديوليبين (IgM) ACL مع عدد مرات الإخصاب المساعد السابقة.....٧٥
- الجدول (١٩) متوسط عدد مرات الإخصاب المساعد السابقة في مجموعة أضداد الكارديوليبين IgM.....٧٥
- الجدول (٢٠) ارتباط متغير مضاد التخثر الذئبي LA مع عدد مرات الإخصاب المساعد السابقة.....٧٦
- الجدول (٢١) متوسط عدد مرات الإخصاب المساعد السابقة في مجموعة أضداد التخثر الذئبي.....٧٧
- الجدول (٢٢) ارتباط متغير قيمة أضداد الكارديوليبين (IgG) ACL مع عدد مرات فشل الإخصاب المساعد السابقة.....٧٨
- الجدول (٢٣) متوسط عدد مرات فشل الإخصاب المساعد السابقة في مجموعة أضداد الكارديوليبين IgG.....٧٨
- الجدول (٢٤) ارتباط متغير قيمة أضداد الكارديوليبين (IgM) ACL مع عدد مرات فشل الإخصاب المساعد السابقة.....٧٩
- الجدول (٢٥) متوسط عدد مرات فشل الإخصاب المساعد السابقة في مجموعة أضداد الكارديوليبين IgM.....٧٩
- الجدول (٢٦) ارتباط متغير مضاد التخثر الذئبي LA مع عدد مرات فشل الإخصاب المساعد السابقة.....٧٩

- الجدول (٢٧) متوسط عدد مرات فشل الإخصاب المساعد السابقة في مجموعة أضداد التخثر الذئبي..... ٨١
- الجدول (٢٨) دراسة متغير قيمة أضداد الكارديوليبين (IgG) ACL مع نمط العقم..... ٨١
- الجدول (٢٩) أهمية القيم الإيجابية لأضداد الكارديوليبين (IgG) ACL مع نوع العقم .. ٨٢
- الجدول (٣٠) دراسة متغير قيمة أضداد الكارديوليبين (IgM) ACL مع نمط العقم..... ٨٣
- الجدول (٣١) أهمية القيم الإيجابية لأضداد الكارديوليبين (IgM) ACL مع نوع العقم ٨٤
- الجدول (٣٢) دراسة ارتباط متغير مضاد التخثر الذئبي LA مع نمط العقم..... ٨٥
- الجدول (٣٣) أهمية القيم الإيجابية لأضداد التخثر الذئبي مع نوع العقم..... ٨٥
- الجدول (٣٤) دراسة متغير قيمة أضداد الكارديوليبين (IgG) ACL مع نتيجة الإخصاب المساعد الأخيرة. ٨٦
- الجدول (٣٥) أهمية إيجابية متغير أضداد الكارديوليبين (IgG) ACL مع نتيجة الإخصاب الأخيرة..... ٨٧
- الجدول (٣٦) دراسة متغير قيمة أضداد الكارديوليبين (IgM) ACL مع نتيجة الإخصاب المساعد الأخيرة. ٨٨
- الجدول (٣٧) أهمية إيجابية متغير أضداد الكارديوليبين (IgM) ACL مع نتيجة الإخصاب الأخيرة..... ٨٩
- الجدول (٣٨) دراسة ارتباط متغير مضاد التخثر الذئبي LA مع نتيجة الإخصاب المساعد الأخيرة..... ٩٠
- الجدول (٣٩) دراسة ارتباط متغير قيمة أضداد الكارديوليبين (IgG) ACL مع مدة العقم بالسنوات..... ٩١
- الجدول (٤٠) متوسط مدة العقم بالسنوات في مجموعة أضداد الكارديوليبين (IgG) ACL..... ٩١
- الجدول (٤١) دراسة ارتباط متغير قيمة أضداد الكارديوليبين (IgM) ACL مع مدة العقم بالسنوات..... ٩٢
- الجدول (٤٢) متوسط مدة العقم بالسنوات في مجموعة أضداد الكارديوليبين (IgG) ACL..... ٩٣
- الجدول (٤٣) ارتباط متغير مضاد التخثر الذئبي LA مع مدة العقم بالسنوات..... ٩٣
- الجدول (٤٤) متوسط مدة العقم بالسنوات في مجموعة أضداد التخثر الذئبي..... ٩٤
- الجدول (٤٥) دراسة ارتباط متغير قيمة أضداد الكارديوليبين (IgG) ACL مع عدد البويضات المحرصة.. ٩٥
- الجدول (٤٦) متوسط عدد البويضات المحرصة في مجموعة أضداد الكارديوليبين (IgG) ACL..... ٩٦
- الجدول (٤٧) دراسة ارتباط متغير قيمة أضداد الكارديوليبين (IgM) ACL مع عدد البويضات المحرصة.. ٩٦
- الجدول (٤٨) متوسط عدد البويضات المحرصة في مجموعة أضداد الكارديوليبين (IgM) ACL..... ٩٧
- الجدول (٤٩) دراسة ارتباط متغير مضاد التخثر الذئبي LA مع عدد البويضات المحرصة..... ٩٧
- الجدول (٥٠) متوسط عدد البويضات المحرصة في مجموعة أضداد التخثر الذئبي..... ٩٨
- الجدول (٥١) دراسة ارتباط متغير العمر مع عدد البويضات المحرصة..... ٩٩
- الجدول (٥٢) دراسة ارتباط متغير العمر مع عدد مرات فشل الإخصاب المساعد السابقة..... ١٠٠

قائمة الاختصارات

العربي	الإنكليزي	الاختصار
موجهة الغدد التناسلية المشيمية	Human Chorionic Gonadotrophin	HCG
الهرمون الملوتن	luteinizing hormone	LH
الهرمون المنشط للجريبات	Follicle Stimulating Hormone	FSH
الاستراديول	Estradiol	E2
الداء الحوضي الالتهابي	Pelvic Inflammatory Disease	PID
الإخصاب في المختبر	In Vitro Fertilization	IVF
الهرمون المضاد لمولر	Anti-Müllerian hormone	AMH
عدد الجريبات الغارية	Antral Follicle Count	AFC
حقن النطاف داخل الهيولى	Intra Cytoplasmic Sperm Injection	ICSI
التشخيص الوراثي السابق للانغراس	pre-implantation-genetic-diagnosis	PGD
مشعر تشدق الدنا	DNA Fragmentation Index	DFI
فقدان الحمل المتكرر	Recurrent Pregnancy Loss	RPL
متلازمة فرط استثارة المبيض	Ovarian hyperstimulation syndrome	OHSS
متلازمة المبيض متعدد الكيسات	Polycystic ovary syndrome	PCOS
الأضداد المضادة للنوى	Anti Nuclear Antibody	ANA
مشعر كتلة الجسم	Body Mass Index	BMI
انصمام خثاري وريدي	Venous thromboembolism	VTE
أضداد الفوسفوليبيد	Antiphospholipid antibodies	APL
متلازمة أضداد الفوسفوليبيد	Antiphospholipid syndrome	APS
مضاد التخثر الذئبي	Lupus anticoagulant	LA
الأضداد المضادة للكارديوليبين	Anticardiolipin antibody	ACL
الذئبة الحمامية الجهازية	Systemic Lupus Erythematosus	SLE

ملخص الدراسة

خلفية الدراسة وأهميتها : إنّ مشكلة العقم شائعة عالمياً وبنسب كبيرة في البلدان النامية ، بقي الإخصاب في المختبر IVF التقنية الأكثر استخداماً من تقنيات الإخصاب المساعد، مترافقةً مع نسب نجاح متزايدة ، إنّ فشل تعشيش الأجنة هو سبب شائع للعقم غير المفسّر والإجهاضات المتكررة، وبالتالي فإنّ العلاقة بين أضداد الفوسفوليبيد وفشل تعشيش الأجنة بعد الإخصاب في المختبر ونقل الأجنة هي مشكلة هامة في طب الخصوبة ويجب دراستها.

المواد والطرائق : شملت الدراسة ١٠٠٠ حالة ، منها ٩٠٠ حالة

كانت بشكل استرجاعي Retrospective من خلال العودة إلى أضاير السيدات الخاضعات لتجربة إخصاب مساعد بين عامي ٢٠١٧ - ٢٠٢٠ ، وكانت ١٠٠ بشكل استقبالي Prospective للسيدات اللواتي أجرين تجربة إخصاب مساعد خلال عام ٢٠٢١ عن طريق دراسة حشدية Cohort Study في مستشفى الشرق بدمشق .

نتائج الدراسة : بلغ متوسط أعمار السيدات $31,91 \pm 4.863$ وكانت ٥١,٣ % ضمن عمر ٣٣ إلى ٤٠ عاماً، نجح الإخصاب المساعد بإحداث الحمل بأخر تجربة بنسبة ٥٢,٨ % ، قيم أضداد الكارديولين IgG الإيجابية عند ٤٤ مريضة بنسبة ٤,٤ % ، بينما بلغت القيم الإيجابية لأضداد الكارديولين IgG عند ٢٦ مريضة بنسبة ٢,٦ % . تم إجراء أضداد التخثر الذئبي عند ٥٠ مريضة في العينة الاستقبالية وكانت النتيجة إيجابية عند مريضتين بنسبة ٤ % والسلبية عند ٤٨ مريضة بنسبة ٩٦ % .

الاستنتاجات : إيجابية أضداد الفوسفوليبيد لا يتأثر بعمر السيدات الخاضعات لتجربة الإخصاب المساعد ، ولا يؤثر على عدد مرات إجراء التجربة ولا معدل النجاح والفشل، لا يؤثر وجود أضداد الكارديولين IgG و أضداد التخثر الذئبي على عدد البويضات المحرصة .

الكلمات المفتاحية : العقم ، الإخصاب في المختبر ، متلازمة أضداد الفوسفوليبيد ، أضداد التخثر الذئبي ، أضداد الكارديولين .

١. الجزء الأول الإطار العام للبحث :

١,١ المقدمة :

أضداد الفوسفوليبيد هي عبارة عن مجموعة من الأضداد الموجّهة ضد غشاء الفوسفوليبيد والبروتين المرتبط بالفوسفوليبيد وتتضمن أكثر من ١٥ نوع من الأضداد مثل أضداد الكارديوليبين من نمط الـ IgG و IgM و IgA ، وأضداد الفوسفاتيديل إيتانوأمين، وأضداد الفوسفاتيديل سيرين، وأضداد الفوسفاتيديل إنوسيتول، وأضداد الفوسفاتيديل غليسيرول، وأضداد البيتا ٢ غليكوبروتين، وأضداد التخثر الذئبية. بعض البروتينات في أضداد الفوسفوليبيد ترتبط بفشل الإخصاب المناعي الذاتي (العقم غير المفسّر والإجهاض العفوي المتكرر).

إنّ فشل تعشيش الأجنة هو سبب شائع للعقم غير المفسّر والإجهاض المتكررة، وبالتالي، إنّ العلاقة بين أضداد الفوسفوليبيد وفشل تعشيش الأجنة بعد الإخصاب في المختبر ونقل الأجنة هي مشكلة هامة في طب الخصوبة.

متلازمة مضادات الفوسفوليبيد هي اضطراب مناعي ذاتي يتميز بوجود أجسام مضادة للفوسفوليبيد خاصة مضادات الكارديوليبين والذئبة المضادة للتخثر مع أو بدون تخثر الأوعية الدموية وإمراضية الحمل.

يمكن أن تحدث متلازمة مضادات الفوسفوليبيد بشكل أولي في المريضات دون أي دليل سريري أو مختبري على أمراض أخرى، أو يمكن أن ترتبط بأمراض أخرى مثل الذئبة الحمامية الجهازية أو نادراً مع الالتهابات ، الأورام الخبيثة واستخدام بعض الأدوية.

مع اعتبار فقدان الحمل المتكرر المشكلة الرئيسية تمثل إمراضية الحمل مظهر مميز من مظاهر متلازمة مضادات الفوسفوليبيد ، يمكن أيضاً أن تسبب قصور المشيمة، ما قبل الارتجاج، وموت الجنين المتأخر .

تم اقتراح العديد من الآليات المسببة للإمراضية الحملية في هذه المتلازمة مثل تخثر الدم داخل المشيمة، إعاقه تبادل دم الأم والجنين، التهاب حاد أو مزمن، النخر، هي سمات نسيجية في المشيمة لدى مرضى متلازمة مضادات الفوسفوليبيد .

في الآونة الأخيرة، أظهرت العديد من الدراسات المتناقضة انتشار متلازمة مضادات الفوسفوليبيد بين مختلف السكان ١-٥ ٪ و بشكل عام ٦ ٪ في النساء مع مرضة حملية، ٢٢ ٪ في النساء العقيمات ، ٣٠-٣٤ ٪ في النساء مع إخصاب مساعد . ومع ذلك، لم يتم تحديد الانتشار الدقيق بعد .

وعلاوة على ذلك فإن العلاقة بين نتائج التلقيح الصناعي ووجود الأجسام المضادة للفوسفوليبيد في النساء اللواتي لديهن إخصاب مساعد له أهمية كبيرة في الممارسة السريرية.

اقترح الباحثون وجود علاقة إيجابية بين نتائج التلقيح الصناعي ووجود الأجسام المضادة للفوسفوليبيد بينما استبعدت العديد من الدراسات الأخرى الارتباط من ناحية أخرى، و بسبب تلك النتائج المتناقضة فإن هذا الموضوع يحتاج إلى مزيد من الدراسة، نظراً لأن تأثير الأجسام المضادة للفوسفوليبيد على المرأة الخاضعة للإخصاب المساعد غير مثبت بعد.

نههدف في هذه الدراسة إلى تحديد انتشار مضاد الكارديوليبيين وأضداد تخثر الذئبة في النساء السوريات مع دورات إخصاب مساعد وتقييم التوافق بين الأجسام المضادة للفوسفوليبيد والعمر. ومن ناحية أخرى تأثير الأجسام المضادة للفوسفوليبيد على نتائج الإخصاب المساعد وعدد الدورات أيضاً.

١,٢ تساؤلات البحث:

هل توجد علاقة بين أضداد الفوسفوليبيد وفشل الإخصاب في المختبر ؟ وما نسبة انتشار هذه

الأضداد ؟

١,٣ الهدف من البحث : يهدف البحث إلى دراسة انتشار أضداد الفوسفوليبيد عند مريضات الإخصاب

في المختبر وعلاقتها مع معدّل الحمل السريري ، إضافة إلى العلاقة مع عدد البويضات.

١,٤ أهمية البحث :

تحديد أهمية تحاليل أضداد الفوسفوليبيد كتنقيح أولي لمريضات العقم المرشحن للإخصاب خارج الجسم من أجل تحسين نتائج الحمل لاحقاً.

١,٥ مبررات البحث :

إنَّ مشكلة العقم وعدم الإنجاب هي مشكلة قليلة التقدير في الدّول النامية. ومنذ إدخال الإخصاب في المختبر عام ١٩٧٨ من قبل روبرت إدوارد ، بقي الإخصاب في المختبر ونقل الأجنة (IVF-ET) التقنيّة الأكثر استخداماً من تقنيّات الإخصاب المساعد، مترافقةً مع نسب نجاح متزايدة ، إنَّ فشل تعشيش الأجنة هو سبب شائع للعقم غير المفسّر والإجهاضات المتكررة، وبالتالي، إنَّ العلاقة بين أضداد الفوسفوليبيد وفشل تعشيش الأجنة بعد الإخصاب في المختبر ونقل الأجنة هي مشكلة هامة في طب الخصوبة.

١,٦ الدراسات المرجعية :

اختلفت العديد من الدراسات حول أهمية إجراء أضداد الفوسفوليبيد بشكل روتيني عند القيام بتجارب الإخصاب في المختبر IVF ، حسب دراسة ، Brenner, B., Grandone, E., Makatsariya, A., Khizroeva, J., Bitsadze, V., & Tretyakova, M. (2021, November). Approach to the evaluation and treatment of venous thromboembolism in pregnancy. In *Seminars in Reproductive Medicine* (Vol. 39, No. 05/06, pp. 186-193). فإن ارتفاع أضداد الفوسفوليبيد تترافق مع زيادة IVF وعند تأكيد ارتفاعها يجب العلاج بمضادات التخثر بشكل باكر .

وقد أشارت مجموعة دراسات Denis AL(1997) Denis, A., Guido, M., Adler, R. D., Bergh, P. A., Brenner, C., & Scott Jr, R. T. (1997). Antiphospholipid antibodies and pregnancy rates and outcome in in vitro fertilization patients. *Fertility and sterility* (2000) ،

Chilcott, Ian T., et al. "Pregnancy outcome is not affected by Chilcott antiphospholipid antibody status in women referred for in vitro fertilization." *Fertility and sterility*

Steinvil, A., Raz, R., Berliner, S., Steinberg, D. M., Zeltser, Steinvil (٢٠١٢) ، D., Levran, D., ... & Salomon, O. (2012). Association of common

thrombophilias and antiphospholipid antibodies with success rate of in vitro fertilisation. *Thrombosis and Haemostasis*

إلى أن وجود الأضداد (aPL) لا يظهر وحده تأثيراً سلبياً على معدلات الحمل أو نتائجه لدى المريضات اللواتي يخضعن للإخصاب المساعد.

ووصلت الجمعية الأمريكية للطب التناسلي (ASRM) من خلال تحليل تلوي إلى أن تقييم aPL بين النساء الخاضعات للإخصاب غير إلزامي وغير محدد ولم يكن هناك ما يبرر العلاج في هذه الفئة من السيدات وفقاً للبيانات الموجودة.

١,٧ منهج البحث وأدواته :

تمت الدراسة بالتنسيق مع قسم الطب المخبري - كلية الطب البشري - جامعة دمشق و مستشفى الشرق للإخصاب ومعالجة العقم ، بعد موافقة مجلس الجامعة على عنوان الرسالة .
وشملت الدراسة ١٠٠٠ حالة ، منها ٩٠٠ حالة بشكل راجع و ١٠٠ بشكل مستقبلي عن طريق دراسة من النمط الحشدي .

الجزء الثاني أدبيات البحث :

٢,١ الفصل الأول العقم Infertility :

المقدمة :

يعرف العقم بأنه فشل تحقيق الحمل خلال ١٢ شهر من جماع غير محمي في النساء الأصغر من

عمر ٣٥ سنة أو ٦ أشهر من النساء بعمر أكبر من ٣٥ سنة (١-٢) ، ويكون العقم أولياً

(Primary) إذا شخص بدون وجود حمل سريري سابقاً بينما يكون ثانوياً (Secondary) إذا شخص

حالياً مع حدوث حمل سريري سابق واحد على الأقل. [١، ٢]

يوجد مصطلحات مرتبطة بالعقم :

- Fecundity : الخصوبة بالحصول على ولادة حية .
- Fertility : الخصوبة بحصول حمل سريري .

• **Sterility** : العقم بعدم حدوث الحمل بالرغم من الجهود المستمرة لإحداثه، وحالة مؤقتة من العقم.

• **Fecundability** : احتمال حدوث الحمل في دورة شهرية واحدة ، وتكون القدرة الشهرية على الحمل ٢٠-٢٥% ، وعند النساء اللواتي يرغبن بالحمل فإن ٥٠% سيحصل لديهن حمل خلال ٣ أشهر، ٧٥% خلال ٦ أشهر ، و ٨٥% خلال سنة . [3]

ينتشر العقم عالميا بنسبة ٨-١٢% من الأزواج في سن الإنجاب [٤] وتصل النسبة إلى ١٥% [٥] مع اختلاف حسب المناطق الجغرافية فهناك أكثر من ١٨٦ مليون شخص يعانون من العقم في جميع أنحاء العالم ومعظمهم من سكان البلدان النامية [٦] حيث يقدر معدل انتشار العقم بين النساء في سن الإنجاب بإمرأة من كل سبعة أزواج في العالم الغربي ، وإمرأة من كل أربعة أزواج في الدول النامية ، و تصل نسبة العقم إلى ٣٠% في بعض المناطق من العالم مثل جنوب آسيا، الشرق الأوسط ، جنوب صحراء إفريقية [٧].

ويتأثر العقم بالعديد من العوامل مثل توقيت الجماع ، عمر المرأة ، نمط الحياة والعوامل البيئية [٨]. يوجد العديد من الأمراض التي تكون مسؤولة عن العقم قد تكون متعلقة بالذكر أو بالأنثى أو مشتركة لدى الزوجين.

الأسباب الأنثوية للعقم :

في البلدان المتقدمة تشكل الأسباب الأنثوية ٤٥% والذكورية ١٣% والمشاركة ٣٧% و ٥% للعقم غير المفسر .

تعود ٨١% من الأسباب الأنثوية إلى [٩، ١٠]:

- اضطرابات الإباضة ٢٥%
- الانتباز البطاني الهاجر ١٥%

دراسة انتشار أضرار الفوسفوليبيد وتأثيرها على نتاج الإخصاب في المختبر / د.نغم الحلقي

- الالتصاقات الحوضية ١٢% انسداد البوقين ١١%
- تشوهات وشذوذات البوق ١١% فرط البرولاكتين ٧%

وتعود ١٩% من الأسباب الأنثوية إلى :

باقي الأمراض في السبيل التناسلي (تشوهات الرحم ، العامل العنقي ، الألياف الرحمية والبوليبيات)
والأسباب المناعية ، الغدية ، الوراثة ، الاضطرابات الخثارية والعقم غير المفسر . [١٠]

الأسباب الذكرية للعقم :

هناك العديد من الأسباب التي تؤدي لحدوث العقم عند الذكر وتصنف كما يلي : [١١]

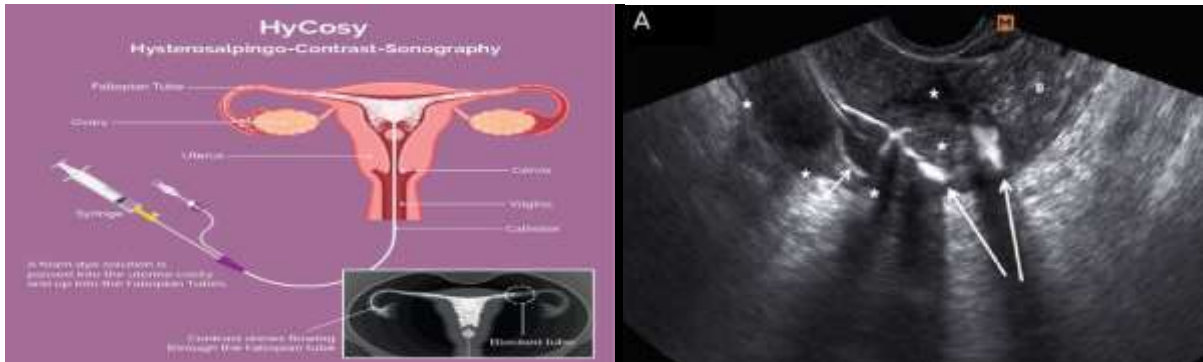
- الاضطرابات الغدية والجهازية (٥-١٥%) :
 - اضطرابات خلقية (متلازمة كالمان ، متلازمة فرط حمل الحديد ، برادرويلي ..)
 - الاضطرابات المكتسبة (أورام النخامى والوطاء ، التشعيع ، الجراحة ، الدوائي
والهرموني)
 - الاضطرابات الجهازية (اضطرابات التغذية ، السمنة المرضية ، التعب الجهازي الشديد
).
- خلل الخصية البدئي في تشكل النطاف (٧٠-٨٠%) وأشيع سبب متلازمة كلاينفلتر وأيضا
(عوز ٥ ألفا ريدوكتاز ، عدم الحساسية للأندروجين).
- اضطرابات نقل النطاف ٢-٥% . مثل سوء وظيفة البربخ (إنتان ، دوائي) ، اضطرابات
البروستات ، اضطرابات الأسهر .
- العقم الذكري مجهول السبب ١٠-٢٠% . [١٢]

أساسيات تقييم العقم:

يمكن البدء بالتقييم والعلاج في وقت باكر عندما توجد مشاكل واضحة ، ويمكن تأخير التقييم إذا وجد عامل قابل للعلاج مثل نقص تواتر الجماع أو سفر الزوج ، وبشكل عام يتضمن التقييم خلال أول ٨-١٢ شهراً اختبارات بسيطة وغير باضعة. ويكون التقييم بشكل متسلسل ومنطقي وفقاً لشبوع أسباب العقم ، و يجب أن يجرى التقييم لأي مريض عقيم أو لديه عوامل خطيرة للعقم.

تتلخص غالبية معطيات التقييم بالقصة المفصلة خاصة بالعقم الذكري (التهاب الخصية النكافي ، التهاب البروستاتة ،تدخلات جراحية أو رضوض على المنطقة التناسلية ، التعرض للمواد الكيميائية أو الأشعة والرصاص ، زيادة التدخين و استهلاك الكحول ، التعرض لمصادر حرارية عالية وبشكل مستمر ، تناول أدوية مثل حاصرات أقية الكلس والفورانتوين لأنها تؤدي لتراجع وظيفة النطاف وكميتها) ، ويجب إجراء الفحص الفيزيائي وتحليل السائل المنوي وفقاً للتعليمات الخاصة بإجراء التحليل .

بالنسبة للعقم الأنثوي يجب البدء بأخذ قصة مفصلة وفحص سريري ، تقييم الحمل ، تقييم مخزون المبيض، تقييم سوء الوظيفة الإباضية ، الأسباب الأنبوبية (من خلال تصوير الرحم والبوق الظليل ، التصوير للبوق والرحم) ، العوامل الرحمية (الأمواج فوق الصوتية عبر المهبل والتصوير الظليل للرحم) ،ويؤجل الإجراء الغازي مثل تنظيف البطن لبعده سنة ونصف إلى سنتين من فشل حدوث الحمل، ويجرى في حال وجود شذوذ معين أو مايدل على مشاكل حوضية . [١٣]



الشكل (١) تصوير الرحم والبوقين . المصدر ResearchGate ،Sussex Fertility

يجب إجراء تقييمات إضافية عند النساء بعمر أكبر من ٣٥ سنة كما يجب أن يبدأ العلاج لديهن خلال ٦ أشهر أو أبكر في حال ثبت الفشل السريري لمحاولات الحمل . وبالنسبة للسيدات فوق ٤٠ سنة فإن التقييم والعلاج الباكر هو المفضل ، إضافة إلى ذلك إذا كان لدى السيدة سبب معروف للعقم فإن التقييم المستعجل هو الأساس من قبل طبيب النسائية.[١٤ ، ١٥]

استطبابات التقييم المستعجل تتضمن :

١- قلة أو انقطاع الطمث .

٢- مشكلة صفاقية أو رحمية أو بوقية معروفة أو متوقعة .

٣- الدرجة الثالثة أو الرابعة من الانتباز البطاني الهاجر .

٤- العقم الذكري المتوقع أو المعروف . [١٥]

علاج العقم :

الخطوة الأولى في التدبير بشكل عام تتضمن تعريف السبب البدئي والعوامل المساهمة ، والعلاج يهدف إلى التصحيح المباشر وفي حالات عديدة يمكن أن يبدأ العلاج بدون تقييم كامل خاصة إذا كان السبب غير واضحاً.

يكون العلاج حسب العامل المسبب المحتمل ويمكن اللجوء للعديد من الإجراءات (علاج

الاضطرابات الغدية المرافقة ، تحريض الإباضة ، تنظيف البطن ، تنظيف باطن الرحم ، الجماع

المنتظم المتواتر : في حال كان تواتر الجماع غير كافي فإنه ينصح الزوجان بالجماع كل ١-٢

يوم مرة واحدة في الفترة ماحول الإباضة مع مجموعة من النصائح مثل تقليل التدخين والكحول ،

تجنب الغسولات ..) [١٦ ، ١٧]

ومن طرق تدبير العقم :

٢,١,١ الإخصاب في المختبر (IVF) In Vitro Fertilization :

هي العملية التي يتم فيها إخصاب البويضات من قبل النطف خارج الرحم، وهي العلاج الرئيسي للعقم عندما تفشل جميع الوسائل الأخرى. يعتمد الإجراء على التحكم في عملية تحريض الإباضة هرمونيا، وسحب البويضات من المبيض في المرأة وترك النطف تقوم بالإخصاب في وسط سائل، ومن ثم يتم نقل اللاقحة إلى رحم السيدة بقصد حدوث حمل ناجح. بدأت التجارب لطفل الأنبوب منتصف القرن العشرين على الحيوانات وفي عام ١٩٥٩ حقق Chang MC أول القاح في الزواج للتديات (نجاح تجربة إلقاح الأرنب) وبعدها استمرت المحاولات على الإنسان حيث تم أول سحب للبويضات من المبيض عن طريق تنظير البطن عام ١٩٦١ من قبل طبيب النسائية الفرنسي راؤول بالمر Raoul Palmer، وكانت انطلاقة تدبير العقم عام ١٩٦٥ عندما وصل Edwards إلى أن البويضات المسحوبة من المبيض يمكن أن تكمل إنضاجها في الزواج وتحتاج إلى ٣٧ ساعة لإكمال الإنضاج . حصل حمل بيوكيميائي عابر قام به باحثو مدرسة Foxton الأسترالية في عام ١٩٧٣، وحدث حمل خارج الرحم أبلغ عنها الجراح البريطاني Patrick Steptoe و Robert Geoffery Edwards (عالم الفيزيولوجيا البريطاني) في عام ١٩٧٦.

كان أول نجاح لولادة طفل أنابيب ٢٥ تموز عام ١٩٧٨ حيث ولدت لويز جوي براون (Louis Brown) في مستشفى أولدهام الحكومي (Royal Oldham Hospital) عن طريق العملية القيصرية مقررة قام بها الطبيب جون وبستر. وبلغ وزنها (٢,٦٠٨ كغم) عند الولادة. كان والداها، ليسلي وجون براون، يحاولان الإنجاب لمدة تسع سنوات. وكانت ليسلي تعاني من مضاعفات انسداد نفيري

في ١٠ نوفمبر ١٩٧٧، خضعت ليسلي براون لإجراء أصبح معروفًا فيما بعد باسم الإخصاب في المختبر، والذي طوره Patrick Steptoe و Robert Geoffrey Edwards . حصل Edwards على جائزة نوبل في الطب لعام ٢٠١٠ لهذا العمل حيث اعتبر من أبرز الاختراقات الطبية في القرن العشرين. وعلى الرغم من أن وسائل الإعلام تشير إلى براون بأنها "طفل أنبوب اختبار" إلا أن حملها كان بالفعل في طبق بتري.^[٢١]



الشكل (٢) لوييز براون أول طفلة IVF ، المصدر : ara.agromassidaya

مصطلح في المختبر In Vitro له أصل لاتيني بمعنى داخل الزجاج واستخدامه لأن التجارب الأولى التي تضمنت زراعة الأنسجة الحية خارج جسم الكائن الحي تم إجراؤها في حواضن زجاجية مثل الأكواب ، أنابيب الاختبار ، طبق بتري .واليا يستخدم مصطلح في المختبر للإشارة إلى أي إجراء بيولوجي يتم تنفيذه خارج الكائن الحي من أجل التمييز عن الإجراء ضمن الكائن الحي In Vivo . ومصطلح أطفال

أنبوب الاختبار يشير للأطفال الذين ولدوا بسبب عمليات التلقيح الصناعي ، وذلك إشارة لشكل أنابيب الاختبار أو حواضن الزجاج أو البلاستيك الراتنج التي يشيع استخدامها ضمن مختبرات الكيمياء والبيولوجيا وبالرغم من ذلك فإن التخصيب في المختبر يتم عادة في حواضن غير عميقة مصنوعة من راتنج البلاستيك (طبق بيتري) .

منذ ولادة لويز براون وإلى الآن تم الحصول على أكثر من ٨ مليون حمل حول العالم سواء بطفل الأنبوب أو تقنياته المعدلة والمعروفة باسم تقنيات الإخصاب المساعد. تزايدت معدلات النجاح وتوسعت الاستطابات لاستخدام هذه التقنيات، وحالياً تصل نسبة الولادات الحية بتقنيات الإخصاب المساعد إلى ١-٣% من الولادات الكلية في أوروبا والولايات المتحدة الأمريكية. [٢١، ٢٢]



الشكل رقم (٣) الإخصاب في طبق بيتري ، المصدر Infertility Aide compassion honesty care

استطابات IVF :

الاستطباب الرئيسي هو العقم المسبب بعامل بوقي لا يمكن إصلاحه جراحياً. ولكن مع إثبات فعالية طفل الأنبوب أصبح مستطباباً للنساء اللواتي لديهن عقم لأسباب أخرى:

١. عقم ذكري شديد (حيث أن الحالات الخفيفة والمتوسطة الشدة يمكن تدبيرها بواسطة الحقن داخل الرحم).

٢. نقص الاحتياطي المبيضي (حيث أن عامل الوقت يكون مهم وخاصة عندما تفشل العلاجات الأخرى).

٣. جميع الأسباب الأخرى للعقم بعد فشل العلاج بالطرق الأخرى الأقل غزواً (مثل عسرة الوظيفة المبيضية، داء البطانة الرحمية المهاجرة، العقم غير المفسر).

٤. القصور المبيضي المبكر (يتطلب ذلك متبرعة بالبيوض).

٥. العامل الرحمي (إذا كان شديداً مثل تناذر أشرمان أو تشوه في جوف الرحم لا يمكن إصلاحه).

٦. ومن المعقول اللجوء لطفل الأنبوب كخيار علاجي أولي عند النساء بعمر فوق الـ ٤٠ سنة (دون

اللجوء للعلاجات البديلة). [٢٣، ٢٤]

مساوئ IVF :

☒ التكلفة المرتفعة.

☒ الحاجة لإجراءات وأدوية تحمل بعض الخطورة عند النساء.

☒ زيادة معدلات الحمل المتعدد (مما يزيد من تكاليف الحمل الحاصلة بطفل الأنبوب).

☒ إمكانية حدوث زيادة طفيفة في الاختلاطات الجينية. [٢٥، ٢٦]

النجاح والفشل لـ IVF :

تتناقص معدلات النجاح في طفل الأنبوب لسببين:

► الأول هو تناقص معدل الاستجابة المبيضية للتحريض بحاثات القند مما يؤدي إلى تناقص في

عدد البيوض المتوفرة لإجراء طفل الأنبوب.

► الثاني هو تناقص معدلات التعشيش للأجنة المرجعة للرحم بسبب سوء نوعية البيوض.

بالإضافة لذلك، تكون معدلات الإسقاط العفوي أعلى بشكل هام إحصائياً عند النساء الأكبر عمراً.

إن معدلات الحمل اليوم أفضل بكثير من قبل ، في عام ٢٠٠٦ حققت عيادات في كندا متوسط معدل حمل بنسبة ٣٥ ٪ ومعدل ولادة حية ٢٧ ٪ ، وقدرت دراسة فرنسية أن نحو ٦٦ ٪ من المرضى الذين بدأوا العلاج بالتلقيح الصناعي نجحوا في النهاية في إنجاب طفل بنسبة ٤٠ ٪ خلال العلاج بالتلقيح الصناعي في المركز . [٢٧ ، ٢٨]

العوامل المؤثرة على IVF :

١- العمر: إن الحد الأعلى للعمر لإجراء طفل الأنبوب بدون الاعتماد على متبرعة للبيوض مختلف عليه ولكنه نموذجياً يكون بين ٤١-٤٥ سنة.

في عام ٢٠١٩ كانت النسب المئوية لعلاجات IVF التي أدت إلى ولادة حية :

٣٢ ٪ للسيدات بعمر أقل من ٣٥ سنة ، ٢٥ ٪ للسيدات بعمر ٣٥-٣٧ سنة ، ١٩ ٪ للسيدات بعمر ٣٨-٣٩ سنة ، ١١ ٪ للسيدات بعمر ٤٠-٤٢ ٪ ، ٥ ٪ للسيدات بعمر ٤٣-٤٤ سنة ، ٤ ٪ للسيدات بعمر أكبر من ٤٥ سنة.

٢- الاحتياطي المبيضي : يقاس الاحتياطي المبيضي بشكل أساسي بمعايرة مستويات الـ FSH

والاستراديول بالإضافة لاختبارات أخرى تتضمن: تقييم عدد الجريبات الغارية وحجم المبيض

بالايكوغرافي، اختبار الاستجابة المبيضية لـ FSH خارجي المنشأ، قياس الـ inhibin B

.AMH

٣- **مستويات FSH** : إن ارتفاع مستويات الـ FSH في المرحلة الباكورة من الطور الجريبي (اليوم

٣ من الدورة) يترافق مع إنذار سيء لحدوث الحمل بطفل الأنبوب. مع ذلك، إن إجراء معايرة واحدة تعتبر غير كافية لأن مستويات FSH يمكن أن تختلف ما بين دورة وأخرى.

في التحليل التلوي meta-analysis لـ ٢١ دراسة تم الاستنتاج أن معايرة الـ FSH يجب اعتباره كاختبار مسح للتنبؤ بالاستجابة المبيضية وله قيمة سريرية فقط عند النساء اللواتي لديهن ارتفاع شديد في قيمته في كل المعايير.

٤- **الاستراديول** : إن ارتفاع مستويات الاستراديول يترافق مع معدلات حمل ضعيفة بطفل الأنبوب

لأن ذلك يترافق مع عدد أكبر من الجريبات غير الناضجة وبالتالي الحصول على عدد أقل من البويض.

لذلك يجب قياس مستويات الـ FSH والاستراديول في اليوم ٣ من الدورة لدى جميع النساء بعمر فوق الـ ٣٥ سنة والمرشحات لطفل الأنبوب، ولا يجب البدء بدورة طفل أنبوب إذا كانت مستويات الـ FSH فوق ٢٠ ميلي وحدة دولية/مل أو مستويات الاستراديول فوق ١٠٠ بيكوغرام/مل.

٥- **عدد الجريبات الغارية AFC** : الانخفاض غير الطبيعي في عدد الجريبات الغارية هو منبئ

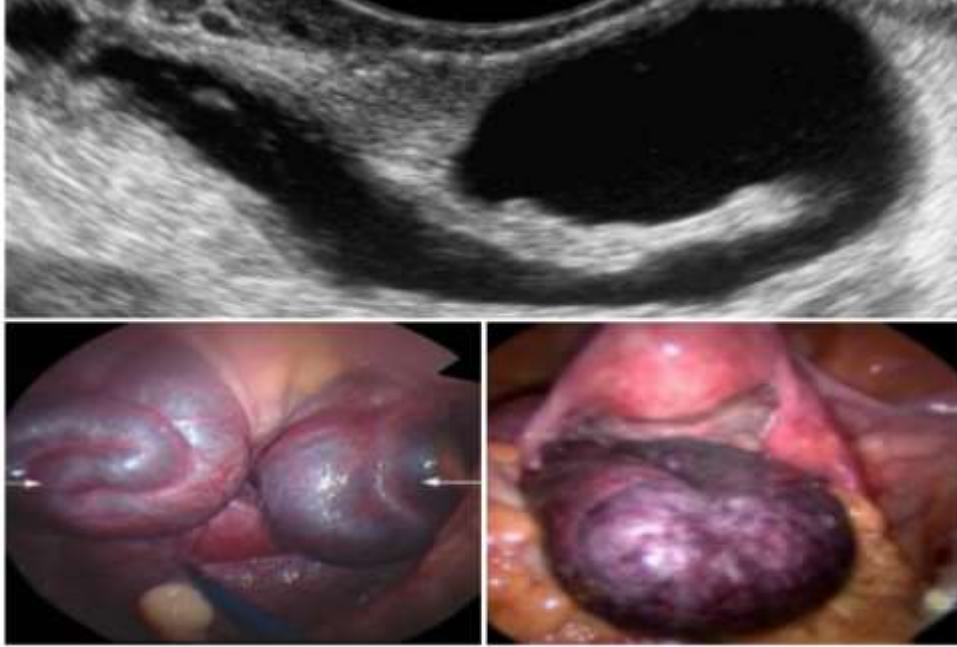
أفضل من قياس حجم المبيض ولكن ولا واحد من الاختبارين له قيمة تنبؤية عالية في فرص الحمل.

٦- **موه البوق** : أوضحت الدراسات أن وجود موه البوق يترافق مع نتائج ضعيفة لطفل الأنبوب.

حيث أن السائل المتجمع ضمن البوق المستسقي يمكن أن يؤثر سلباً على حدوث الحمل ويسبب أذية للأجنة المرجعة وإمكانية بطانة الرحم لاستقبال التعشيش، وهذه التأثيرات السيئة يمكن أن تكون متوسطة بعضويات مجهرية، سموم داخلية، سيتوكينات، نقص التغذية، شدة تأكسدية،

عوامل ميكانيكية، والنمط الجيني HOXA10. لذلك يوصى باستئصال البوق بالتنظير عند هذه

الفئة من المريضات. [٢٩]



الشكل (٤) استئصال البوق . المصدر gynecolsurg springeropen- R sna

Journals

٧- الأورام الليفية : إن تأثير الأورام الليفية على طفل الأنبوب يعتمد على مكانها حيث أن الأورام

الليفية تحت البطانة تنقص من معدلات النجاح. ومع ذلك لا توجد دراسات تؤكد أن استئصال

الأورام الليفية يحسن من النتائج.

٨- كيسات الانتباز البطاني الهاجر : لا يوصى بالإزالة الروتينيه .

٩- التدخين : يوصى بترك التدخين قبل البدء بتجربة IVF ، حيث أن المدخنات لديهن عادة عدد

أقل من البويضات وقد يتعرضن لحالات إجهاض في كثير من الأحيان وبعض الدراسات تشير

إلى أن التدخين عند السيدة يقلل فرص نجاح IVF بنسبة ٥٠%.

١٠- القصة الحملية السابقة: إن وجود سوابق ولادات حية يترافق مع معدلات عالية من نجاح طفل

الأنبوب، بينما وجود سوابق إسقاطات لا ينقص من معدلات النجاح.

١١- وجود سوابق دورات طفل أنبوب فاشلة: إن فشل محاولات طفل الأنبوب لا تؤثر على المحاولات

التالية وذلك حتى المحاولة الرابعة.

١٢- البدانة: يمكن أن تتخفض معدلات نجاح طفل الأنبوب بشكل طفيف عند البدينات.

١٣- الأسبيرين والهيبارين: لا يستطب استخدامهما روتينياً للمريضات المرشحات لطفل الأنبوب.

تعتبر هذه أهم الأسباب إضافة إلى مجموعة من العوامل الأخرى مثل الأمراض الجهازية. [٢٨، ٣٠،

[٣١]

أسباب فشل IVF : يمكن أن يحدث الفشل بأي مرحلة من مراحل إجراء طفل الأنبوب ، يتم تصنيف

العوامل المختلفة المؤثرة في التعشيش ضمن ٣ فئات:

- نوعية الجنين : قد يكون بسبب الاحتياطي المبيضي الضعيف ،العمر الوالدي المتقدم ، التحريض المبيضي غير الكافي، العوامل المخبرية.
- الإرجاع السيء للجنين : رض الجنين المرجع ، التوضع غير الدقيق للأجنة (عدم وجود توجيه جيد بالإيكوغرافي).
- مستقبلات بطانة الرحم: تطور سيء لبطانة الرحم ، تشوهات الرحم ،البيئة السيئة بسبب الإنتان أو

استسقاء البوقين. [٣٢، ٣٣]

2.1.2 حقن النطاف داخل الهيولى (ICSI) Intra Cytoplasmic Sperm Injection :

حقن النطاف باللاقحة أو حقن النطفة داخل الهيولى أو الحقن المجهرى أو التلقيح المجهرى

Intracytoplasmic sperm injection، هي إحدى أنواع عمليات التلقيح الإصطناعي

خارج الجسم، تجمع البويضات من الزوجة والنطاف من الزوج ثم يتم حقن حيوان منوي واحد

مباشرة في كل بويضة باستخدام إبرة رفيعة. تختلف معدلات نجاح وفاعلية الحقن المجهرى

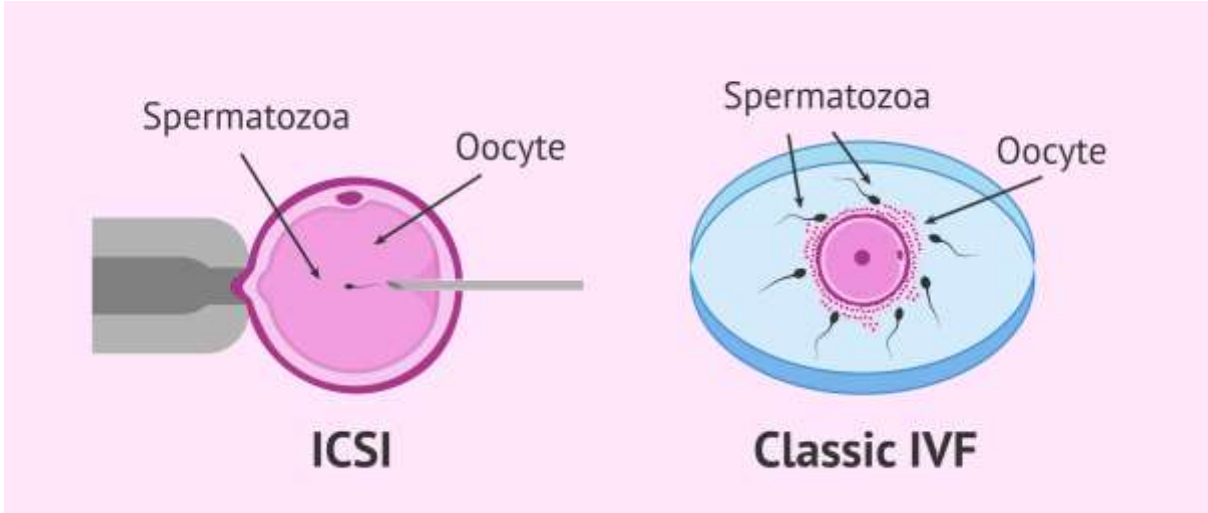
باختلاف الحالات وقد تتجح العملية من المرة الأولى وقد تحتاج لعدة محاولات ، أظهرت نتائج الدراسات التي أجريت أن نسبة نجاح الحقن المجهري تقل كلما تقدمت المرأة في العمر. أجريت أول عملية حقن مجهري عام ١٩٩١ ، بواسطة غيانبيرو بالرمو وفريقه. [٣٤] ،

[٣٥]



الشكل رقم (٥) ICSI . المصدر Hippomundo

يتم الإجراء باستخدام أجهزة المعالجة الدقيقة المتعددة (الحاقن الدقيق ، المناور الدقيق ، الماصة الدقيقة تحت المجهر . تعمل الماصة الماسكة على استقرار اللاقحة الناضجة مع إجراء شفط لطيف يتم بواسطة الحاقن الدقيق بعدها يتم جمع نطفة واحدة باستخدام الماصة الدقيقة الزجاجية المجوفة ثم يتم تجميدها بقطع ذيلها بسن الماصة الدقيقة وبعدها تنقب اللاقحة من خلال غشاءها ويتم توجيه النطفة إلى الجزء الداخلي من الهيولى ثم يتم إطلاق النطفة في اللاقحة . إن اللاقحة المصورة تحتوي على جسم قطبي مقذوف في الساعة ١٢ تقريبا يشير إلى نضجها ويتم وضع الجسم القطبي في الساعة ٦ أو ١٢ للتأكد من أن الماصة الدقيقة التي تم إدخالها لا تعطل المغزل داخل اللاقحة وبعد هذه الإجراءات تنقل اللاقحة لوسط زرع الخلايا ويتم فحصها في اليوم التالي للتعرف على علامات الإخصاب [٣٤]



الشكل (٦) المقارنة بين IVF، ICSI . المصدر inviTRA

استطبانات إجراء ICSI : لا يوجد إجماع على معايير عالمية لاختيار المرضى المرشحين لإجراء ICSI على الرغم من ذلك فإن وجود انخفاض شديد في تعداد النطاف أو فشل تقنيات وإجراءات IVF تعتبر مسوغاً لإجراء ICSI ، وعلاوة على ذلك فإنه بالإضافة لدور العامل الذكري في نقص الخصوبة فإن ICSI قد يستخدم لعلاج نقص الخصوبة لأسباب أخرى وتشمل استطبانات إجراؤه مايلي :

١- تعداد النطاف البدئي أقل من ٥ مليون نطفة ، وخاصة إذا كانت نسبة النطاف السليمة أقل من

١% من الناحية الشكلية حيث تكون هنا نسبة فشل IVF عالية .

٢- انعدام النطاف بسبب انسدادى (تؤخذ هنا النطاف من البربخ ، وفي حال تليفه تؤخذ من خزعة الخصية).

٣- تشوهات شكل النطاف مثل النطاف ذات الرأس المدور حيث لا تمتلك جسيماً طرفياً .

٤- مرض Virtually Azoospermia إنعدام النطاف نظرياً، حيث أن وجود نطفة واحدة قد تكون

كافية لإحداث إخصاب باستخدام ICSI .

٥- فشل الإخصاب بـ IVF خلال دورة سابقة ، وفي حال فشله دورتين فهو استطبانات مطلق لـ

. ICSI

- ٦- وجود عيار مرتفع من أضرار النطاف .
- ٧- انعدام النطاف بسبب غياب خلقي ثنائي الجانب للأسهر .
- ٨- انعدام النطاف بسبب متلازمة كلاينفلتر
- ٩- في حالة الخبن (AZF، C) .
- ١٠- أقل من مليون نطفة متحركة بعد العلاج لتحسين السائل المنوي مع عقم منذ أكثر من ٥ سنوات .
- ١١- في حالات البيوض المجمدة (حيث أن التجميد المستخدم لحفظ البيوض يؤدي لإطلاق باكر للحبيبات القشرية وبالتالي Hardening أي تصلب في المنطقة الشفيفة مما يمنع اختراق النطاف لها أثناء الإلقاح بـ IVF .
- ١٢- فشل الإلقاح بالرغم من استخدام بيوض ناضجة عندما يكون السبب تصلب المنطقة الشفيفة الناجم عن وجود أجسام إندخالية في هيولى البيضة الناضجة .
- ١٣- التشخيص الوراثي قبل التعشيش (PGD) حيث يعتبر ICSI وسيلة الإلقاح المفضلة لأنه يجنب عينات DNA من التلوث بالمادة الوراثية للنطاف الملتصقة على سطح اللاقحة ، ويعزز عدد البويضات الملقحة من أجل استخدامها للمسح الجيني .
- ١٤- المرضى المصوبين بـ HIV ، HCV لأنه يقلل من نسبة انتقال الخمج بين الشريكين الراغبين بالإنجاب بسبب النسبة المهملة للتعرض للسائل المنوي عند استخدام ICSI .
- ١٥- تشدق الـ DNA خاصة إذا كان (DNA Fragmentation Index) DFI أكبر من ٣٠ .

تشكل هذه الأسباب أغلب استطبابات إجراء ICSI. [٣٦-٣٨]

٢,٢ الفصل الثاني الاضطرابات الخثارية وأضرار الفوسفوليبيد

٢,٢,١ طفرات أهبة الخثار **Thrombophilic Mutations**:

يوجد العديد من البروتينات الفيزيولوجية الهامة المضادة للتخثر (مضاد الترومبين III، البروتين C وتميمه ، البروتين S) والتي تعمل كمثبطات في مواقع استراتيجية من شلال التخثر وذلك للمحافظة على سيولة الدم في الظروف الطبيعية ، وينتج العوز الموروث لهذه البروتينات المثبطة عن طفرات بالمورثات التي تتحكم بعملها ، وبما أنها قد تترافق بداء صمي خثري ناكس لذلك يشار إليها بشكل عام بمؤهبات التخثر .

من اعتلالات التخثر الموروثة الأخرى التي تنشأ عن طفرات : المقاومة للبروتين C المفعول بسبب طفرة جينية مفردة بالعامل V والتي تشكل طفرة العامل V ليدن أشيعها . يوجد أيضا طفرات معززة لوظيفتها مثل التي تحدث بمورثة طليعة الترومبين (G20210A) بالإضافة إلى فرط هوموسيستين الدم . [٣٩]

وبشكل عام هذه الطفرات شائعة ويوجد عدة طفرات نقطية جينية مفردة مختلفة لكل متلازمة حيث يمكن أن تكون هي المسؤولة عنها ، وإن الانتشار الكلي للمخثرات السابقة يكون حوالي ٢٠% ، وكما أسلفنا سابقا بأن الحمل عامل محرض في العديد من هذه المؤهبات للتخثر .

تتضمن الاختلالات المتعلقة بالحمل إضافة للداء الصمي الخثري : زيادة خطورة حدوث هجمة شديدة مبكرة لما قبل الإرجاج ، احتشاء المشيمة وانفكاكها ، تحدد نمو الجنين ، الإملاص ، وقد تم

تقييمها عند النساء المصابات بفقدان الحمل المتكرر RPL واعتبرت عاملاً مسبباً له ولكن الارتباط غير واضحاً.

وبشكل عام تعالج الصمة الرئوية والخثار الوريدي كما في أي حالة ، ويعطى هيبارين وقائي للمرضى الذين لديهم قصة سابقة . لم يطبق التقصي الروتيني للتأهب للتخثر عند الحوامل غير العرضيات واللواتي ليس لديهن قصة خثار ، ويبقى غير واضحاً فيما إذا كانت الوقاية ضرورية عند الحوامل اللواتي ليس لديهن قصص خثار سابقة لكن اكتشفت بالصدفة أن لديهن تأهب للتخثر. [٤٠]

طفرة العامل الخامس ليدن Factor V Leiden:

العامل الخامس لايدن ويعرف rs 6025، هو شكل متغير طافر من العامل الخامس الطبيعي مما يساهم في زيادة (اهبة التخثر). بسبب هذه الطفرة، فإن البروتين C (وهو بروتين مُضاد للتخثر يعمل عادةً على تثبيط النشاط التالي للتخثر للعامل الخامس) ، لا يستطيع الارتباط طبيعياً بالعامل الخامس، مما يؤدي إلى حالةٍ من فرط التخثر. يعتبر العامل الخامس لادين أكثر اضطراب فرط تخثري وراثي شائع عند العرق الأوربي بنسبة ٥% ويكون مسؤولاً عن ٢٠ - ٦٠% من حالات تجلط الدم ، وقد سميت الطفرة باسم المدينة الهولندية لايدن، حيث تم تحديدها لأول مرة في عام ١٩٩٤ من قبل البروفيسور روجير بيرتينا تحت إشراف البروفيسور بيتر ريتسما. [٤١]

يتجلى تحور لايدن في تعدد الأشكال الجيني F5 ، والذي ينتج عنه استبدال أحد النيوكليوتيدات بآخر، في هذه الحالة يتم استبدال الأدينين بالغوانين في الموضع G1691A من تسلسل المصفوفة. ونتيجة لذلك ، في نهاية النسخ والترجمة يتم تصنيع بروتين يختلف التركيب الأساسي له عن البديل الأصلي (الطبيعي) بحمض أميني واحد (يتم استبدال الارجنين بـ غلوتامين) قد يبدو اختلافاً طفيفاً ، لكنها هي التي تتسبب خلل في تجلط الدم.

تختلف أعراض العامل الخامس لايدن بين المرضى، فمن يمتلك جين F5 طبيعي لا يصاب بحالات تجلط الدم أبداً، بينما يعاني البعض الآخر من تجلط الدم المتكرر قبل سن ٣٠ عاماً. يتأثر هذا التباين بعدد الطفرات الجينية F5 التي يعاني منها الشخص، ووجود تغييرات جينية أخرى مرتبطة بتخثر الدم،

وعوامل الخطر الأخرى المتعلقة بحالة كل مريض، مثل الجراحة، واستخدام موانع الحمل الفموية والحمل. [٤٢]

تشمل أعراض العامل الخامس لايدن ما يلي:

- وجود قصة فقدان الحمل غير مفسرة في الثلث الثاني أو الثالث من الحمل.
- الإصابة بالخنثار الوريدي العميق أو الانسداد الرئوي أثناء الحمل أو بعده مباشرة.
- الإصابة بتجلط وريدي في أماكن غير معتادة في الجسم مثل الدماغ أو الكبد.
- الإصابة المتكررة بالخنثار الوريدي العميق أو الانصمام الرئوي.
- الإصابة بالخنثار الوريدي العميق أو الانصمام الرئوي مع قصة عائلية من الجلطات الدموية الوريدية.
- حدوث أول حالة خثار وريدي عميق أو انصمام رئوي قبل سن الخمسين.

حاملات طفرة العامل الخامس لايدن أكثر عرضة لفقد محصول الحمل اللاحق. [٤٣]

ويزداد خطر الإصابة بالخنثار الوريدي العميق أو الانصمام الرئوي وغيرها في حال قلة الحركة والنشاط الفيزيائي، قصة عائلية لإصابة كلا الوالدين، العمليات الجراحية والكسور، عند السيدات البدينات، ومن يتناولن العلاج الهرموني المغيض بعد سن الضهي، موانع الحمل الفموية. كما لوحظ شيوع حدوث جلطات الدم غير الطبيعية بصورة أكبر في الأشخاص ذوي زمرة الدم من النوع A أو B أو AB مقارنة بالأشخاص الذين تكون زمرة دمهم من النوع O. [٤٤]

تشخيص طفرة العامل الخامس لايدن :

يوجد عدة طرق مختلفة يمكن من خلالها تشخيص هذه الحالة، تفحص معظم المختبرات المرضى المعرضين للخطر إما باستخدام:

- ✓ اختبار يعتمد على سم الأفعى (زمن سم أفعى راسل الممدد).
- ✓ اختبار زمن الترومبوبلاستين الجزئي.

في كلتا الطريقتين، يكون الوقت الذي يستغرقه الدم للتجلط أقل في حال وجود طفرة العامل الخامس لايدن. يجرى الاختبار عن طريق إجراء اختبارين في وقت واحد، الأول بوجود البروتين المنشط C

والآخر في حالة عدم وجوده و تحدد النسبة بناء على نتائج الاختبارين اللذين يحددان ما إذا كان البروتين المنشط C يعمل أم لا.

كما يمكن إجراء اختبار جيني للكشف عن المرض أيضا.[٤٥]

فرط هوموسيستين الدم Hyper-homocysteinemia:

الهوموسيتين homocystein عبارة عن حمض أميني يحتوي على الكبريت اكتشف في عام ١٩٣٢

وفي عام ١٩٦٢ اكتشفت بيلة الهوموسيستين لدى أخين مصابين بتأخر عقلي.

المستوى الطبيعي للهوموسيستين في المصل هو ٥ - ١٢ ميكرو مول/ل ، يحدث الارتفاع الخفيف

إلى المتوسط لدى ٥ - ٧ % من الناس .

استقلاب الهوموسيستين:

ينتج الهوموسيستين عن استقلاب methionine ثم يدخل في حلقتين استقلابيتين مستقلتين :

١. حلقة الميثيل remethylation cycle : وفيها يتحول الهوموسيستين من جديد إلى

methionine

وهذا يتطلب وجود فيتامين B12 وحمض الفوليك كعوامل متممة كما يتطلب وجود ميثيل

تتراهيدروفولات (MTHF) الذي يحتاج اصطناعه إلى الأنزيم MTHF reductase

(MTHFR)

٢. حلقة الكبريت : trans-sulfuration cycle يتحول عبرها الهوموسيستين إلى cystine سيستين

و جلوتاثيون، وذلك بوجود فيتامين B6 كعامل تميم ، كما يتطلب وجود أنزيم cysta-thione

synthase.[٤٦]

أسباب فرط هوموسيستين الدم:

- ١- العوز الغذائي : عوز الفولات ، عوز فيتامين B12 ، عوز فيتامين B6
- ٢- أسباب جهازية : القصور الكلوي ، القصور الكبدي ، قصور الدرق ، الخباثات (الثدي ، المبيض ، البنكرياس وغيرها . . .)
- ٣- الأدوية التي تتداخل مع الاستقلاب أو تسبب تراجع في وظيفة الكلية أو تنقص من اصطناع الفيتامينات أو امتصاصها مثل (ميتوتريكسات ، نياسين ، ايزونيازيد ، فينتوين ، كاربامازين ، سيكلوسبورين . .)
- ٤- الشذوذات الأنزيمية في طريق الاستقلاب :
- عوز أنزيم : cysta-thionine synthase هو السبب الأكثر شيوعاً لبيلة الهوموسيستين.
- عوز أنزيم : (MTHFR) وهو الشكل الشائع لفرط هوموسيستين الدم الوراثي و ينجم عن طفرة في المورثة التي ترمّزه ، هذه الطفرة قد تكون متخالفة للواقع heterozygote مما يؤدي إلى ارتفاع خفيف في هوموسيستين الدم وقد تكون متماثلة للواقع homozygote مما يؤدي لحدوث بيلة الهوموسيستين. هناك نوعان أو متغيرات شائعة للطفرة C677T و A1298C.
- تحدث الطفرات في جينات MTHFR في حوالي ٢٥٪ من الأشخاص المنحدرين من أصل إسباني و ١٠-١٥٪ من القوقازيين في أمريكا الشمالية. [٤٦]
- الهوموسيستين يقوم بتعزيز نشاط عوامل التخثر (V , XII) أو إحداث تغيير في الخواص المضادة للتخثر الخاصة بالبطانة عبر إنقاص مستوى العامل المضاد للتخثر البروتين C أو إحداث تغيير في آليات عملها.
- ، وبالتالي يمتلك خواصاً مؤدّة للخطر prothrombotic وخواصاً مؤدّة للعصيدة atherogenic ، الأمر الذي يؤدي إلى زيادة خطر تطور الأمراض الوعائية، وأشارت الدراسات إلى أن الارتفاع المتوسط في هوموسيستين الدم يترافق مع زيادة الخثار الوريدي ثلاثة أضعاف. [٤٧]

طفرة البروثرومبين Hyperprothrombinemia :

حالة من زيادة مستويات البروثرومبين في الدم والتي تؤدي إلى فرط الخثار، ومن الأسباب الجينية لهذه الحالة طفرة جينية تسمى بروثرومبين G20210A وتنتشر بنسبة ٦-٧ % ومشابهة من حيث التأثيرات الخثارية لطفرة ليدن .

أشارت إحدى المراجعات المنهجية عام ٢٠١٥ إلى وجود ارتباط بين طفرة البروثرومبين ومعدل حدوث فقدان الحمل المتكرر ، وأظهرت الدراسات الأوروبية وجود هذا الارتباط بين النساء الأكبر سناً وفقدان الجنين بعمر حملي أكبر من ١٠ أسابيع أي أكثر من فقدان المضغة بعمر أقل من ١٠ أسابيع). [48]

عوز البروتين C ، بروتين S ، ومضاد الثرومبين III :

يعتبر النقص الوراثي في البروتينات المضادة للتخثر (البروتين C ، والبروتين S ، ومضاد الثرومبين) أقل شيوعاً من طفرة العامل الخامس ليدن وطفرة البروثرومبين ، ولكن يرتبط ارتباطاً وثيقاً بالإنصمام الخثاري الوريدي أكثر من طفرة العامل V لايدن وطفرة البروثرومبين.

وأشارت الدراسات إلى وجود ارتباط قوي وهام بين عوز هذه البروتينات المضادة للتخثر وخاصة عوز البروتين C وبين حدوث فقدان الحمل المتكرر .

لا يوصى بالتحري الروتيني عن أهبة التخثر الوراثية عند كل المريضة مع قصة فقدان الحمل المتكرر ، ولكن في حالة وجود عوامل خطر إضافية لأهبة التخثر الوراثية (مثل وجود أحد أفراد الأسرة لديه عوامل وراثية مؤهبة للتخثر أو سوابق انصمام خثري وريدي) ، عندها إجراء هذه الفحوص ، ويوصى بتأجيل التحري عن أهبة التخثر الوراثية حتى مضي ٦ أسابيع بعد فقدان الحمل بسبب التغيرات الفيزيولوجية التي تحصل خلال الحمل . [٤٩ ، ٥٠]

٢,٢,٢ الاضطرابات المناعية في الحمل Immunologic Disorders Of Pregnancy:

تعتبر أمراض المناعة الذاتية إحدى اضطرابات الجهاز المناعي، والتي تنتج بسبب الزيادة غير الطبيعية في نشاط جهاز المناعة، بحيث يقوم الجهاز المناعي بإنتاج الأجسام المضادة ، ولكن بدلاً من مهاجمته للفيروسات

، الجراثيم، الأجسام الغريبة يقوم بمهاجمة أعضاء وأنسجة الجسم المختلفة ، ومن أمثلة أمراض المناعة الذاتية ، التهاب المفاصل الروماتويدي، التصلب اللويحي، السكري النوع الأول، والصدفية، وعلى الرغم من عدم معرفة أسباب أمراض المناعة الذاتية إلا أنّ زيادة معدلات الإصابة بها زادت من احتمالية وجود عوامل بيئية مؤثرة مثل التعرض للعدوى أو بعض المواد الكيميائية وأسباب أخرى مثل الجينات أو النظام الغذائي. تتشابه الأعراض العامة في مختلف أمراض المناعة الذاتية ، وتشمل الإرهاق، ضعف عام، حمى، والتهابات، وعلى الرغم من كون النساء المصابات بأمراض المناعة الذاتية قادرات على الإنجاب إلا أنّ هذه الأمراض يمكن أن تشكل خطراً على حياة الأم والجنين، على سبيل المثال يمكن أن يسبب مرض الذئبة الحمامية الجهازية الولادة المبكرة، ومن جهة أخرى فبعض الأدوية المستخدمة لعلاج أمراض المناعة يمكن أن تكون غير آمنة خلال الحمل فيؤثر ذلك سلباً على صحة الأم، لذلك في حالة أمراض المناعة الذاتية والحمل يجب استشارة الطبيب في فرص الحمل والإنجاب قبل البدء بمحاولة الإنجاب. وتعتبر العلاقة بين أمراض المناعة الذاتية والحمل علاقة باتجاهين حيث أن بعض النساء المصابات بأمراض المناعة الذاتية يمكن أن تتحسن صحتهم خلال الحمل والبعض الآخر يمكن أن تزداد حالتهم سوءاً، وذلك بالاعتماد على نوع المرض فمثلاً تبين أنّ هناك تحسن في أعراض التهاب المفاصل الروماتويدي أثناء الحمل بينما وجد أنّ الذئبة الحمامية يمكن أن تتفاقم خلال الحمل، وبسبب

شروع أمراض المناعة الذاتية في النساء فمن المهم معرفة العلاقة بين أمراض المناعة الذاتية والحمل حيث يمكن للأضرار الشاذة المنتجة في اضطرابات المناعة الذاتية عبور المشيمة والتسبب في حدوث مشاكل عند الجنين يُؤثر الحمل في اضطرابات المناعة الذاتية المختلفة بطرقٍ مختلفة ومن الاضطرابات الحاصلة متلازمة أضرار الفوسفوليبيد ، الذئبة الحمامية الجهازية ، التهاب المفاصل الروماتيدي ، نقص الصفائح المناعي ، الوهن العضلي الوخيم. [٥٢ ، ٥١]

٢,٢,٣ أضداد الفوسفوليبيد (aPL) Antiphospholipid antibodies

عبارة عن أضداد موجهة بشكل أساسي للبروتينات الرابطة للفوسفوليبيد ، كما ترتبط بالفوسفوليبيدات سلبية الشحنة وقد ترتبط بكليهما .

أحد الموجودات المخبرية ذات الدلالة الهامة حين ترتفع عند الشك بالمتلازمة ، وقد ترتفع بشكل عابر بعد الإصابة بالانتانات أو مرض حاد ، تشاهد أحياناً عند الحوامل السليمات بنسبة ١% و في حال حدوث فقدان حمل متكرر قد يصل وجودها إلى ١٠-١٧% وخاصة الأضداد المضادة للكارديوليبين ومضاد التخثر الذئبي .

هناك ثلاث أنواع من الأجسام المضادة aPL :

- مضاد التخثر الذئبي (LA) Lupus anticoagulant (LA)
- الأجسام المضادة للكارديوليبين [Anticardiolipin (aCL) antibody [IgG or IgM]
- أضداد : Ati-beta2-glycoprotein (GP) I antibody
- معظم الأضداد ترتبط بالبروتين الرابط للفوسفوليبيد وهو beta 2-GP 1 و الذي يرتبط بدوره بالكارديوليبين . [54, 53]

مضاد التخثر الذئبي (IgG or IgM) (LA) Lupus Anticoagulant :

مضاد التخثر الذئبي هو أحد الأجسام المضادة المرتبطة بالشحوم الفوسفورية والبروتينات الموجودة في غشاء الخلية ، ويسمى بشكل خاطئ بمضاد التخثر فهو مخثر قوي حيث يطيل من زمن اختبارات التخثر في المختبر (مثال زمن الترومبلاستين الجزئي) إضافة لتحفيزه عملية تخثر الدم في الجسم الحي . ويعتقد أن مضاد التخثر الذئبي يتفاعل مع الشحوم الفوسفورية الموجودة في أغشية الصفائح

الدموية مما يؤدي لزيادة التصاقها وتجميعها وهذا الأمر يفسر سبب زيادة معدل الخثار في الجسم الحي فقط . وقد تم وصفه لأول مرة من قبل طبيب أمراض الدم لوكوارد كونلي.[٥٥، ٥٦]

مضاد التخثر الذئبي LA غالباً ما تتواجد عند الأشخاص المصابين بأحد أنواع أمراض المناعة الذاتية (Autoimmune Disorder)، حيث يهاجم بروتينات وخلايا الجسم السليمة وخصوصاً المركبات الفسفورية في خلايا الجسم مؤدياً إلى زيادة نسبة حدوث تجلطات في الدم، مما يزيد فرص الإصابة بأمراض ناتجة عن تجلطات تصيب الرئتين، والقلب، والدماغ، والكليتين محدثة فشلاً في أجهزة الجسم، ومن الجدير بالذكر أن تحليل مضاد التخثر الذئبي لا يعتبر فحصاً تشخيصياً لمرض الذئبة، إنما سمي هكذا لأنه اكتشف أول مرة عند مرضى الذئبة بالتحديد.

كما أنه يرتبط ارتباطاً وثيقاً بمتلازمة أضداد الشحوم الفسفورية (**Anti-phospholipids Syndrome**) التي تنتشر بين النساء وقد تؤدي إلى حدوث مشاكل أثناء الحمل خاصة في الثلث الأول والثاني من الحمل كما قد تؤدي إلى إجهاضات متعددة ، تحدد نمو الجنين ، وفاة الجنين .[٥٦]

لا يمكن تحديد وجود مضاد التخثر الذئبي في الجسم بشكل مباشر أو من خلال تحليل واحد، بل عن طريق مجموعة من الفحوصات التي تجرى ضمن ترتيب معين وقد يحتاج الطبيب لإجرائها أكثر من مرة، والتي تفحص جميعها الوقت الذي يستغرقه الدم للتخثر، ومن أهمها:

- زمن الثرومبوبلاستين الجزئي PTT (Partial Thromboplastin Time).
- زمن الثرومبوبلاستين المنشط (Activated Partial Thromboplastin) a PTT
- Time) وهو اختبار دم يحدد ويميز حالة تخثر الدم والاسم التاريخي له زمن التجلط كاولين سيفالين كاولين.

- بما أنه خلال الحمل تحصل تغيرات خثارية و بالتالي تتغير قيم PTT، Aptt ، ويوجد حالياً تضارب حول أفضل هذه الاختبارات كوسيلة تقصي لكن يمكن إثبات التشخيص إذا كان أيًا من هذه الاختبارات إيجابياً بعد إضافة البلازما الطبيعية. [٥٧]

استخدام فحص تحليل مضاد التخثر الذئبي : يستخدم الأطباء تحليل Lupus Anticoagulant

لتشخيص الإصابة بمتلازمة أضداد الشحوم الفسفورية، أو لاكتشاف سبب تكون خثرات في الدم، وتقييم زمن الثرومبلاستين الجزئي، فضلاً عن استخدامه في تحديد سبب فقدان الحمل المتكرر، ولا يستخدم تحليل مضاد التخثر الذئبي في تشخيص الإصابة بمرض الذئبة.

خطوات فحص تحليل مضاد التخثر الذئبي : يجرى تحليل مضاد التخثر الذئبي كأى فحص دم عادي بأخذ عينة من دم المريضة من الوريد في الذراع، بعد تطهير الجلد في المنطقة بمطهر كحولي ووضع رباط من أعلى الذراع يسهل ظهور الوريد، ثم يتم سحب عينة من الدم إلى أنبوب سيترات وترسل إلى المختبر لفحصها.

لا يوجد أي تدابير تحتاجها المريضة لأخذها من أجل الفحص، ولكن لا بد من إطلاع الطبيب أو فني المختبر على كافة الأدوية والمكملات الغذائية التي تأخذها المريضة حيث ترتفع قيمه في حال تناول أحد الأدوية التالية:

(فينوثيازين ، بروكائين أميد ، كوينيدين ، هيدرالازين ، كلورثيازيد ، إيزونيازيد ، موانع الحمل الفموية المركبة ، حاصرات مستقبلات الأنجيوتنسين مثل كابتوبريل .)

لا تتطوي أي مخاطر على إجراء تحليل مضاد التخثر الذئبي ولن يستغرق أكثر من ٥ دقائق، وقد تشعر المريضة بوخز خفيف عند إدخال الإبرة أو إخراجها، ومن الممكن أن تظهر كدمة صغيرة مكان الحقن تختفي بعد أيام. [٥٨]

نتائج فحص تحليل مضاد التخثر الذئبي :

تفسر وتحدد النسبة الطبيعية لتحليل Lupus Anticoagulant، بحسب تسلسل الفحوصات التالية:

- يتم عادة البدء بفحص زمن الثرومبلاستين الجزئي، فإذا كانت مستوياته مرتفعة بشكل غير طبيعي، يتم إجراء سلسلة من الفحوصات لتأكيد وجود عامل التخثر الذئبي.

- يتم بعدها إجراء فحص زمن الثرومبوبلاستين الجزئي الحساس لمضاد التخثر الذئبي (LA-PTT)، وفي حال أظهرت الفحوصات نتيجة طبيعية، فيتم الجزم بأن المريضة لا تعاني من وجود مضاد التخثر الذئبي، أما في حال ارتفاع القيم عن القيم الطبيعية فيجب متابعة سلسلة الفحوصات.
- يتم استخدام بلازما الدم من المريضة وخلطها مع بلازما دم طبيعية وإجراء الفحوص السابقة عليها، فإن كانت النتائج طبيعية، فهذا يعني أن المريضة لا تعاني من وجود مضاد التخثر الذئبي، وإذا كانت النتيجة مرتفعة بشكل غير طبيعي فيجب المتابعة بالفحوصات.
- يتم إجراء الفحص التصحيحي (Correction Test)، لتأكيد وجود موانع التخثر الذئبي من خلال إضافة المزيد من المركبات الفسفورية وإجراء جميع الفحوصات السابقة للتأكد من وجود موانع التخثر الذئبية، ويتم الوصول إلى النسبة من خلال قسمة نتيجة هذه الخطوة على الخطوة الأولى فإذا كانت مرتفعة فهذا يؤكد وجود موانع التخثر الذئبي. [٥٩]

يشير وجود عامل التخثر الذئبي في الدم أو تحليل Lupus Anticoagulant إيجابي إلى أن الأعراض التي تظهر على المريضة هي بسبب إصابتها بمتلازمة أضداد الشحوم الفسفورية، أو أن زيادة زمن الثرومبوبلاستين الجزئي هو بسبب وجود عامل التخثر الذئبي، وقد يفسر وجوده أيضاً حدوث الجلطات.

تختلف النتائج حسب (العمر ، الحالة الصحية ، الجنس ، طريقة الإجراء المستخدمة) ، وفي حال كانت النتيجة إيجابية فهذا يعني وجود أجساما مضادة في الدم وهنا غالبا يعاد الاختبار بعد عدة أسابيع مع إمكانية إجراء اختبارات أخرى (تعداد دم كامل ، الأضداد المضادة للكارديولين ، APTT ، فحوصات عوامل التخثر) والنتائج الطبيعية تختلف من مختبر لآخر ولكن المعدل الطبيعي يتراوح من ٢٠ - ٣٩

وحدة. [٦٠، ٦١]

أسباب ارتفاع قراءة تحليل مضاد التخثر الذئبي : يتواجد عند عامة الناس بنسبة ٢-٤% ، وعند الإناث بشكل أكبر من الذكور ، ويزداد عند المصابين باضطرابات المناعة الذاتية مثل الذئبة الحمامية الجهازية حيث يصل تواجده لـ ٥٠% عند مرضى الذئبة ، ومتلازمة أضداد الفوسفوليبيد وقد يتواجد بشكل عابر في الحالات الإنتانية الحادة الشديدة ، ويتواجد عند مرضى الإيدز بنسبة تصل إلى الثلث ، كما يزداد عند مرضى السرطان مثل سرطان عنق الرحم وسرطان المبيض

والرئة. [٦٢]

الأضداد المضادة للكارديوليبيين **Anticardiolipin antibody (ACL)** : الأجسام المضادة

للكارديوليبيين هي أجسام مضادة ذاتية ينتجها الجهاز المناعي وتستهدف عن طريق الخطأ الكارديوليبيينات الخاصة بالجسم، والمواد الموجودة في الطبقة الخارجية من الخلايا (أغشية الخلايا) والصفائح الدموية. يمكن أن تؤثر هذه الأجسام المضادة الذاتية على قدرة الجسم على تنظيم تخثر الدم بطريقة غير مفهومة جيداً، إن الأجسام المضادة للكارديوليبيين تستهدف الكارديوليبيين وترتبط بزيادة خطر الإصابة بجلطات دموية متكررة غير مناسبة في الأوردة والشرايين، مثل الأوردة العميقة في الساقين (DVT) أو الرئتين (الانصمام الرئوي). قد تترافق أيضاً مع انخفاض عدد الصفائح الدموية (قلة الصفائح)، و توجد في ١٠-١٥% بحالات فقدان الحمل المتكرر (خاصة في الثلث الثاني والثالث من الحمل) وقد وجدت لدى ٧% من النساء الحوامل بالثلث الأول وقد حصل إسقاط لاحقاً لدى ٢٥% من الإيجابيات مقابل ١٠% من السلبيات ، والولادة المبكرة وما قبل الإجراج الحلمي. [٦٣ ، ٦٤]

- تُعدّ الأجسام المضادة للكارديوليبيين أكثر الأجسام المضادة للفوسفوليبيد شيوعاً، وهي مجموعة من الأجسام المضادة الذاتية المرتبطة بالتخثر المفرط وأمراض المناعة الذاتية، مثل الذئبة. في كثير من الأحيان يتمّ الكشف عنها مع الأجسام الأخرى، مثل مضاد التخثر الذئبي حيث أن ترافقهما يكون ٩٠% ومع الأجسام المضادة للبيتا ٢ غليكو بروتين ١ يكون ترافقهما بـ٩٩%. يمكن أيضاً اكتشافها مؤقتاً في الأشخاص المصابين بعدوى حادة، وفيروس نقص المناعة البشرية الإيدز، وبعض أنواع السرطان، والعلاجات الدوائية (مثل الفينيتوين، والبنسلين، والبروكيناميد)، وفي كبار السن .

يمكن تصنيف الأجسام المضادة للكارديوليبيين بطريقتين : الأولى حسب الغلوبولين المناعي

- الغلوبولين المناعي (IgG)

• الغلوبولين المناعي (IgM)

• الغلوبولين المناعي (IgA)

ويمكن التصنيف حسب الاعتماد على بيتا ٢ غليكوبروتين ١ :

حيث تكون الأجسام المضادة للكارديوليبين معتمدة على بيتا ٢ غليكوبروتين ١ في أمراض المناعة الذاتية.

وتكون الأجسام المضادة للكارديوليبين مستقلة غير معتمدة على بيتا ٢ غليكوبروتين ١ في مرض

الزهري.[٦٥]

أسباب إجراء اختبار الأجسام المضادة للكارديوليبين: في بعض الأحيان قد يطلب إجراء

اختبار الأجسام المضادة للكارديوليبين بحالات مثل :

- تعرض المريضة إلى تجلط غير عادي في الدم أو الإصابة أيضاً بنزيف دموي غير عادي .
- فقدان الحمل المتكرر .
- الإصابة ببعض أمراض المناعة الذاتية مثل التهاب الكلية المناعي ، الحاصة المناعية ، الودمة الوعائية ، و مرض الذئبة .
- تشخيص حالات الإصابة بمتلازمة الأجسام المضادة للفوسفوليبيد anti cardiolipin بشكل

صحيح ودقيق .[66]

نتائج اختبار الأجسام المضادة للكارديوليبين:

تكشف أضداد الكارديوليبين بمقاييس الامتزاز المناعي المرتبط بالإنزيم (ELISA) وتسجل القيم بالوحدات ويعبر عنها إما بسلبية أو إيجابية قوي ، متوسط ، ضعيف . قد تكون الأضداد IgG ،

IgM ، IgA مفردة أو مترافقة مع بعضها .

اختبار الغلوبولين المناعي (IgG) :

- إيجابي ضعيف : ١٥-٤٠ وحدة / مل.
- إيجابي < ٤٠ وحدة / مل.

اختبار الغلوبولين المناعي (IgM):

- إيجابي ضعيف : ١٥-٤٠ وحدة / مل.
- إيجابي < ٤٠ وحدة / مل.
- معظم IgM المعزولة تكون محرضة بسبب دوائي أو إنتاني ، وينبغي إعادة التقييم بعد ١٠ أسابيع.

إن النمط الإسوي IgM ، IgA لأضداد الكارديوليبين ليس له أهمية محددة ، لذلك يجب ألا يستخدم من أجل تشخيص متلازمة أضداد الفوسفوليبيد إلا إذا كان لدى المريضة مضادات تخثر ذأبية أو أضداد كارديوليبين IgG ، وإن إيجابية ACLA (IgA) بشكل معزول غير مشخص وليس له أهمية سريرية.

الأجسام المضادة للكارديوليبين (acl) :

- مرتفع ٢٠-٨٠ وحدة/مل.
- مرتفع عالي < ٨٠ وحدة/مل.

إذا كان الاختبار سلبي فهذا يدل على عدم وجود الأجسام المضادة ولا يوجد حاجة لإعادة الاختبار، أما في حالة كان نتائج الاختبار إيجابية يجب إعادة الفحص بعد ستة أسابيع من الاختبار الأول لاحتمالية

بقائها في الدم لمدة ستة أسابيع. [٦٧]

متلازمة أضداد الفوسفوليبيد (APS) Antiphospholipid syndrome :

- هي اضطراب مناعي جهازي ذاتي مع مجموعة واسعة من المظاهر الوعائية و التوليدية المرتبطة بآليات تخثرية و التهابية تحدث من قبل الأجسام المضادة للفوسفوليبيد (aPL) وهي تشاهد عند ٢-٤ % من عامة الناس ، وتكون مسؤولة عن ١٥ % تقريباً من فقدان الحمل المتكرر وحوالي ١٠ % ممن يشخص لديهم APS سوف يشخص لديهم لاحقاً مرض مناعي ذاتي وهي مسؤولة عما يقارب ١٥-٢٠ % من حالات الخثار الوريدي العميق DVT والانصمام الرئوي pulmonary embolism أو تكوّن الخثار في الرئة. وتصيب النساء أكثر بنسبة ثلاث إلى خمسة أضعاف الرجال.[54]
- وهذا الاضطراب المناعي يقود الأجسام المضادة لمهاجمة الخلايا الصالحة عن طريق الخطأ، حيث ينتج جهاز المناعة في المريض أجساماً مضادةً تدعى أجسام مضادة للفوسفوليبيد تهاجم هذه الأجسام المضادة البروتينات والدهون في الدم، وخصوصاً الفوسفوليبيدات التي هي إحدى مكونات غشاء الخلية، وتشغل دوراً في عملية تخثر الدم. لذلك إذا هاجمت الأجسام المضادة الفوسفوليبيدات سيؤدي هذا إلى زيادة خطر تشكّل خثرات دموية. أسباب حدوث الاضطرابات المناعية غير واضحة، كما أنه من غير الواضح كذلك عدم ظهور أعراض عند بعض الناس الذين يحملون أجساماً مضادة للفوسفوليبيد ، و قد يكون بسبب خليط بين عوامل جينية وبيئية علاقة في ذلك.[53]
- التظاهرات الرئيسية لمتلازمة أضداد الفوسفوليبيد تعتمد أساساً على مكان استقرار الخثرة ومكان تشكلها. الخثرة أو الصمة embolus، هي خثرة متحركة يمكنها التسبب:
 - ✓ خثار وريدي أو شرياني ناكس أو كليهما
 - ✓ قلة صفيحات (الرعاف، نزيف في اللثة. وقد يعاني البعض من نزيف داخل الجلد)

- ✓ فقد الجنين وخاصة الإملاص في النصف الثاني من الحمل
- ✓ يوجد ارتباط قوي بين وجود مضادات التخثر الذببية وأضداد الكاردوليين ووجود اعتلال الأوعية الساقطية احتشاء المشيمة
- ✓ تحدد نمو الجنين
- ✓ الهجمة المبكرة لما قبل الإرجاج
- ✓ موت الجنين المتكرر
- ✓ نسب حدوث عالية من الخثرات الوريدية والشريانية - الخثار الوريدي العميق DVT
- ✓ الخثار الدماغي - احتشاء الدماغ ischemic stroke قد يصل تدمير الخلايا الدماغية ل ٧٥%.
- ✓ فرط التوتر الرئوي
- ✓ الصمة الرئوية
- ✓ إصابة صمامات القلب في ٣٠% من الحالات .
- ✓ الرقص chorea : حالة طبية تتسبب في تشنجات في كامل الجسم والأطراف، تشبه حركات الرقص.
- ✓ مشاكل في الذاكرة ، مشاكل نفسية مثل الإكتئاب .
- ✓ فقدان السمع
- ✓ الصداع ، الصداع النصفي ، الخرف ، التشنجات في حالة حدوث خثرة دماغية
- ✓ التزرق الشبكي livedo reticularis وهو طفح جلدي بنفسجي على شكل خطوط متدللية ومتداخلة يظهر في الركبة والرسغ.[٦٨]

- قد تحدث المتلازمة بشكل مفرد (بدئية) في أكثر من نصف الحالات أو تكون (ثانوية) مترافقة مع الذئبة الحمامية الجهازية أو غيرها من الاضطرابات المناعية الذاتية . [٦٩]
- قد تصنف متلازمة أضرار الفوسفوليبيد تبعاً للمظهر السريري (خثاري أو توليدي) :
 - ✓ خثاري : يعبر به عند المرضى المصابين بخثار وريدي أو شرياني .
 - ✓ توليدي : يعبر عن الموجودات السريرية للمتلازمة عند المريضات الحوامل مثل :
 - وفاة محصول الحمل بعد الأسبوع العاشر .
 - مولود ناقص النمو بسبب ما قبل إرجاج أو عدم كفاءة المشيمة .
 - اسقاطات متكررة قبل الأسبوع العاشر من الحمل .
 - عيار أضرار مرتفع معند في التحاليل المخبرية

وقد يتواجد النوعان الخثاري و التوليدي معاً. [70]

✓ **النمط الكارثي CAPS**: هو نمط نادر وشديد من المتلازمة ، يتميز باختلاطات خثارية متعددة على مستوى الأوعية الدقيقة في أعضاء متعددة تتطور عفويًا أو خلال مدة قصيرة من الزمن وهي حالة مهددة للحياة والسبب غير واضح ، تميل الأعراض للظهور فجأة وتشتد سوءًا بسرعة، وإن متلازمة أضرار الفوسفوليبيد الكارثية هي حالة طبية طارئة وتستدعي عناية مركزة للمريض بأقرب وقت ممكن كي يتمكن الجسم من الاستمرار في أداء وظائفه تحت جرعة عالية من مضادات التخثر.

تشير الدراسات أن ٤٦% من مرضى متلازمة أضرار الفوسفوليبيد الكارثية لا ينجون خلال النوبة الأولى، وهناك احتمالية لنوبة ثانية مجددًا في بعض الحالات بالرغم من العناية الطبية.

[71]

✓ وتظهر الأعراض حسب العضو المصاب :

- آلام البطن.
- تشوش ذهني.
- استسقاء، أو تورم في الكواحل أو الأقدام أو الأيدي.
- نوبات صرع، أو تشنجات.
- زلة تنفسية شديدة.
- الإرهاق.
- الغيبوبة، الوفاة

يجب التفكير بمتلازمة الأضرار فوسفوليبيد عند حدوث واحد أو أكثر من الحوادث الخثرية الوريدية أو الشريانية غير المفسرة خاصة في سن الشباب ، كما يجب التفكير بها عند حدوث واحد أو أكثر من الاختلاطات المتعلقة بالحمل المذكورة سابقاً.[٧٢]

عوامل الإختطار APS :

تعتبر العوامل الوراثية (الجينية) عاملاً مؤثراً لظهور مرض متلازمة أضرار الفوسفوليبيد وهناك عوامل خطر أخرى مؤثرة:

- الذئبة الحمامية، أو متلازمة جوغرن Sjogren's syndrome، أو أي اضطراب مناعي.
- فيروس الكبد C، الزهري، الفيروس المضخم للخلايا cytomegalovirus or CMV، فيروس بارفو parvovirus B19، وبعض أنواع العدوى الأخرى.
- بعض أنواع العلاجات مثل (الهايذرلازين hydralazine) والذي يستخدم لعلاج ارتفاع ضغط الدم، وبعض أنواع علاجات الصرع.[٧٣]

يحمل بعض الناس الأجسام المضادة، لكن علامات المرض أو أعراضه لا تظهر مع ذلك، يمكن لأنواع

محددة من العوامل triggers التسبب بظهور المرض، وتشمل التالي:

- السمنة.
- الحمل.
- مستويات الكوليسترول العالية.
- ضغط الدم المرتفع.
- العلاج الهرموني المعويض HRT hormone replacement therapy.
- موانع الحمل الفموية المركبة.
- التدخين.
- قلة النشاط الفيزيائي والحركة.
- الخضوع لعملية جراحية.

يمكن ظهور المتلازمة في أي عمر وفي كلا الجنسين، وتكون النساء الشابات ومنتصفات العمر أكثر

عرضة للإصابة بها (٢٠-٥٠ سنة). [73]

تشخيص متلازمة أضداد الفوسفوليبيد :

لتشخيص APS يجب توفر واحد على الأقل من المعايير السريرية مع واحد على الأقل من المعايير المخبرية:

المعايير السريرية لتشخيص APS : معايير سابورو المحدثة (تسمى أيضا معايير سيدني)

- ✓ واحد أو أكثر لوفيات جنينية غير مفسرة بعمر يساوي أو أكبر من ١٠ أسابيع حملية مع تشريح جنيني طبيعي بالفحص بالموجات فوق الصوتية قبل الولادة أو الفحص المباشر بعد الولادة.
- ✓ واحد أو أكثر لولادة مبكرة قبل ٣٤ أسبوعاً من الحمل والطفل طبيعي شكلياً بسبب ما قبل ارتعاج شديد، ارتعاج، أو علامات تتماشى مع قصور المشيمة.
- ✓ ثلاثة أو أكثر لحالات إسقاط غير مفسرة ومتتابعة وعفوية بعمر أقل من 10 أسابيع حملية، بعد استبعاد الشذوذات التشريحية والهرمونية للأم و الشذوذات الصبغية للأبوين.
- ✓ خثار شرياني أو وريدي غير مفسر ويتضمن السكتة والقصور الشرياني بسبب خثار شرياني .
- ✓ نقص الصفائح المناعي الذاتي بعد نفي الأسباب الأخرى لنقص الصفائح .
- ✓ نقص تروية عابر غير مفسر، تزرقات شبكية ، فقر دم انحلاي إيجابي كومبس ، داء الرقص

، داء الرقص الحلمي .[74]

المعايير المخبرية لتشخيص APS:

- ✓ مضادات التخثر الذنبية : تكشف باختبارات التخثر المعتمدة على الفوسفوليبيد التي لا تصحح بإضافة البلازما الطبيعية وتثبت بإيضاح الاعتماد على الفوسفوليبيد.
- ✓ أضداد الكارديوليبين من النمط الأسوي IgG أكثر من ١٥-٢٠ وحدة /مل(إيجابي متوسط إلى قوي) .

توقيت إجراء التحاليل :

- في حال وجود حادث خثاري أو اختلاط حملي أو موت في محصول الحمل .
 - يعتبر التشخيص مؤكداً في حال إعادة تحليل الأضداد بعد ١٢ أسبوع ولا يزال عيارها مرتفعاً لأي من الأضداد المذكورة سابقاً .
 - يجب الأخذ بعين الاعتبار الحالات الأخرى التي يرتفع فيها عيار الأضداد والتي تقود لتشخيص خاطئ (لذلك يجب تأكيد الاختبار الإيجابي بإعادته بعد ٨ أسابيع أو أكثر من الاختبار الأولي بسبب احتمالية الإيجابية الكاذبة الناجمة عن احتمال حدوث ارتفاع عابر تالي للإنتان) .
 - في حال كان المريض يتناول مضادات تخثر نطلب تحليل أضداد الكارديوليبين و anti-beta2-GP1 حيث أن مضادات التخثر تسبب تطاول aPPT أو نتيجة خاطئة في أضداد مضاد التخثر الذأبي .
 - تعتبر الإصابة مؤكدة بالمتلازمة في حال كان عيار الأضداد في اثنين أو أكثر ممايلي:
تحليل LA إيجابي ، أضداد الكارديوليبين سواء كانت IgM،IgG أكثر من ٤٠ وحدة ، anti-beta2-GP1 سواء كانت IgM،IgG أكثر من ٤٠ وحدة. [٧٥]
 - في حال كان هنالك شك بالإصابة يقبل المعيار التالي في التشخيص بالإضافة الى الموجودات السريرية :
 - ✓ anti-beta2-GP1 أو أضداد الكارديوليبين تتراوح بين (٢٠-٣٩) وحدة .
- معايير منخفضة الخطورة لأضداد الفوسفوليبيد (aPL) :

✓ إيجابية أضداد الكارديولين أو $\text{antibeta 2 glycoprotein 1}$ بقيم متوسطة منخفضة ، و خاصة إذا كانت إيجابية عابرة .

معايير خطورة متوسطة الارتفاع لأضداد الفوسفوليبيد (aPL) :

✓ الأجسام المضاد لأضداد الكارديولين (aCL) سواء IgG أو IgM < 40 وحدة ،

أو < 99% من النسبة المئوية المقدره عبر ELISA .

✓ أضداد $\text{antibeta 2 glycoprotein 1}$ سواء IgG أو IgM < 99% من النسبة المئوية المقدره عبر ELISA .

معايير عالية الخطورة لأضداد الفوسفوليبيد (aPL) :

✓ إيجابية أضداد تخثر الذئبة في قياسين على الأقل (خلال 12 أسبوع على الأقل) .

✓ أو وجود أضداد تخثر الذئبة مع واحد مما يلي (أضداد الكارديولين أو $\text{antibeta 2 glycoprotein 1}$)

✓ أو وجود الأشكال الثلاثة معاً من الأجسام المضادة (aPL) .

✓ أو وجود قيم عالية و مستمرة من الأجسام المضادة (aPL) .

• وجود أضداد الفوسفوليبيد (aPL) عند الأفراد الذين يعانون من مرض الذئبة الحمامية SLE لا

يعني تشخيص APS ولكن يمكن أن يرتبط مع زيادة خطر تخثر الدم أو اضطرابات الحمل . [73]

تدبير متلازمة الأضداد فوسفوليبيد APS :

✓ في حال الشك بالإصابة فالخيار الأفضل هو الوارفارين فموياً بسبب المدة الطويلة لتأكيد

الإصابة بمعايرة الأضداد .

✓ الخيار العلاجي هو الوارفارين في حال كان هنالك إصابة خثارية حادة مع عدم وجود معايرة

أضداد سابقة ولكن وجود إحدى المعطيات السريرية التالية:

• الخثار الشرياني خاصة عند الشباب .

دراسة انتشار أضرار الفوسفوليبيد وتأثيرها على نتائج الإخصاب في المختبر / د.نغم الحلقي

- داء روماتويدي جهازية خاصة الذئبة الحمامية الجهازية.
- قصة سابقة لإصابة الحامل بمتلازمة أضرار الفوسفوليبيد. [76]

التدبير عند النساء الحوامل المصابات بال APS :

- النساء الحوامل اللواتي لديهن عوامل خطر عالية لأضرار الفوسفوليبيد دون وجود سوابق إصابات تخثرية أو اختلالات حملية سابقة :
يجب أن يوضعوا على جرعة مخفضة من الأسبرين 75-100 ملغ / يومياً .
- النساء الحوامل اللواتي لديهن سوابق متلازمة أضرار فوسفوليبيد APS حملية مع / أو بدون إصابة بالذئبة الحمامية SLE :
في حال وجود $3 \leq$ اسقاطات عفوية متكررة بعمر > 10 أسابيع حملية + النساء اللواتي لديهن فقدان حمل بعمر < 10 أسبوع حملية :
يوصى الجمع باستخدام أسبرين منخفض الجرعة و الهيبارين بجرعات وقائية .
- في حال وجود قصة ولادة بعمر > 34 أسبوع بسبب إرجاج أو ما قبل إرجاج أو مظاهر قصور مشيمة :
يوصى العلاج بالأسبرين منخفض الجرعة لوحده أو مع الهيبارين بجرعات وقائية .
- ✓ أضرار الفوسفوليبيد التوليدية غير النموذجية : تعني وجود اسقاطين عفويين بعمر > 10 أسابيع حملية أو ولادة بعمر ≤ 34 أسبوع حملي بسبب إرجاج أو ما قبل إرجاج شديد :
يوصى فيها بإعطاء أسبرين منخفض الجرعة لوحده أو مع الهيبارين بجرعات وقائية .

✓ في متلازمة أضداد الفوسفوليبيد التوليدية يجب إعطاء الهيبارين بجرعات وقائية و الاستمرار

بها لمدة 6 أسابيع بعد الولادة بسبب زيادة خطر حدوث خثرات في فترة النفاس .

✓ النساء اللواتي لديهن معايير الإصابة بمتلازمة الأضداد الفوسفوليبيدية التوليدية مع تكرار

حدوث الاختلاطات على الرغم من العلاج بالأسبرين بالجرعة المنخفضة و الهيبارين بالجرعات

الوقائية : ينصح بزيادة جرعة الهيبارين إلى الجرعة العلاجية أو استخدام هيدروكسي كلوركين أو

بريدنيزلون بجرعة منخفضة في ثلث الحمل الأول ، يمكن استخدام IVIG وريدي في حالات

منتقاة بشدة .

✓ النساء اللواتي لديهن قصة سابقة بخثار مُحدث بأضداد الفوسفوليبيد :

يُنصح خلال الحمل بتناول الأسبرين منخفض الجرعة مع هيبارين بجرعة علاجية ، التحويل من

مضادات فيتامين K إلى الهيبارين منخفض الوزن الجزيئي أو الهيبارين غير المجزأ يجب أن يجرى

بمجرد تأكيد الحمل خاصة قبل الأسبوع السادس من الحمل بسبب التأثيرات المشوهة للوارفارين.[٧٧،

[٧٨

متلازمة أضداد الفوسفوليبيد والحمل :

العلامات المقبولة لقصور المشيمة في تشخيص APS :

- مراقبة جنينية غير طبيعية أو غير مطمئنة (مثل نقص معدل التسارع لضربات قلب الجنين)
- موجة دوبلر غير طبيعي (غياب أو انقلاب تدفق نهاية الانبساطي في الشريان السري)
- نقص حجم السائل الأمنيوسي
- الوزن عند الولادة أقل من الخط المئوي العاشر بالنسبة لعمر الحمل .

على الرغم من أن انفكاك المشيمة قد ارتبط بقصور المشيمة، إلا أن انفكاك المشيمة ليس إمرضية محددة بـ

APS

هناك العديد من القيود على المعايير المقبولة على نطاق واسع والمستخدمه لتشخيص متلازمة أضداد الفوسفوليبيد بما في ذلك APS التوليدية، بالرغم من أن نتائج الحمل السلبية لمتلازمة APS التوليدية شائعة نسبياً، ولكن و لم يتم إثبات وجود ارتباط بين هذه النتائج والأجسام المض

ادة aPL لأن الدراسات قامت بقياس أجسام مضادة مختلفة aPL ، واستخدام عتبات مختلفة للنتائج الإيجابية، وفي كثير من الأحيان افترقت الدراسات إلى الاختبار التأكيدي، مع وجود تحيز في اختيار المرضى والضوابط.

ويجري حالياً تنقيح معايير تشخيص APS والمتوقع عند نشرها أنها ستقدم توجيهات أكثر صرامة في تفسير نتائج الاختبار، ولن يتم تضمين الدلالات الحيوية الجديدة مثل مكمل C4 ولكنها ستكتسب مصداقية كمؤشرات إضافية لنتائج المرضى الذين يعانون من وجود أضداد فوسفوليبيد APL.

- مضاد تخثر الذئبة LA : يبدو أنه المنبئ الرئيسي لنتائج الحمل السيئة عند النساء المصابات بمتلازمة APS [٤، ٥].
- الإيجابية الثلاثية (LA، Acl، anti-beta-2 glycoprotein1) يبدو أيضاً أنه عامل تنبؤ

سي.ء. [79]

مسببات إمرضية الحمل المرتبطة بمتلازمة APS :

إن إمرضية الحمل المرتبطة بمتلازمة aps غير مفهومة تماماً ، قد يكون القصور الوعائي و الخثار الرحمي المشيمي إحدى آليات نتائج الحمل السلبية، ولكن ليس جميع الحالات المرضية تظهر فيها علامات تخثر أو احتشاء المشيمة .

يبدو أن للأجسام المضادة aPL تأثيراً مباشراً على وظيفة الأرومة الغذائية حيث ، تناقص حيوية الأرومة الغذائية، وتناقص قدرة الأرومة الغذائية على الغزو. [٧٩]

وإن مشاكل الحمل المرتبطة بمتلازمة aps قد تعكس أيضاً آلية مناعة ذاتية عامة ، إضافة إلى أن aPL قد تؤثر على إنتاج الهرمونات بواسطة الخلايا في الأرومة الغذائية. [٨٠]

وهناك فرضية تفسر الارتباط بين aPL وأمراض الحمل وهي أن anti-beta-2 glycoprotein1 ينشط مستقبلات شبيهة بالمستقبلات على الأرومة الغازية، مما يؤدي إلى التهاب في السطح بين الأم والجنين وتغيير وظيفة الأرومة الغازية. [٨١]

ومن الآليات الأخرى التي تتداخل فيها الأضداد :

- تخرب كل من الصفائح والبطانة الوعائية
- تنشيط طريق العامل النسيجي من خلال التخثر
- تنشيط إفراز الـ PGE2
- إحداث نشاط غير مضبوط للمتممة النسيجية
- نقص البروستاسيكلين I2 وزيادة الترومبوكسان على مستوى الأوعية المشيمية ، وبالتالي تنقبض الأوعية ، وتتجمع الصفائح ، وتحدث احتشاءات مشيمية .

العلاقة بين أضداد الفوسفوليبيد APL و محاولات IVF :

التجارب بـ ivf لدى النساء مع aPL محدودة للغاية و لا يوصف العلاج الوقائي المضاد للتخثر أثناء عملية الإخصاب للنساء مع APL واللواتي ليس لديهن معايير سريرية لمتلازمة أضداد الفوسفوليبيد. [٨٢]

لا يظهر وجود الأضداد aPL وحده تأثيراً سلبياً على معدلات الحمل أو نتائجه لدى المريضات اللواتي يخضعن للإخصاب المساعد. [٨٣]

وصلت الجمعية الأمريكية لطب الإخصاب (ASRM) من خلال تحليل تلوي إلى أن تقييم aPL بين النساء الخاضعات للإخصاب غير إلزامي وغير محدد ولم يكن هناك ما يبرر العلاج في هذه الفئة من السيدات بناء وفقاً للبيانات الموجودة ومع ذلك لا تزال هذه القضية مثيرة للجدل بسبب عدم تجانس هذه الدراسات واختلاف المنهجيات المستخدمة في اختبار APL [٨٤]، وكمثال على ذلك

American Society for Reproductive Immunology Antiphospholipid Antibody Committee عارضت بشدة توصية ASRM ودعت إلى إجراء دراسات لتحديد ما إذا كانت هناك ظروف يكون فيها تقييم ومعالجة النساء مع aPL والخاضعات لعلاج الخصوبة أمر مهم

العلاقة بين متلازمة أضرار الفوسفوليبيد APS و تجارب IVF :

من المتوقع أن تحمل تجارب طفل الأنبوب IVF خطراً في السيدات اللواتي لديهن متلازمة أضرار الفوسفوليبيد ، حيث أن بروتوكولات تحريض الإباضة تؤدي إلى حالة فرط التخثر المسببة بالاستروجين. يتم تقديم النصيحة للسيدات اللواتي لديهن APS والمجهزات لتجربة ivf حول الخطر الكبير للتخثر، والذي يرتفع بشكل خاص عند النساء اللواتي لديهن قصة سابقة لانصمام خثاري وريدي و APS .

ومع ذلك، فإن المعلومات عن الخطر المطلق هي غير دقيقة بسبب قلة ومحدودية البيانات.

ينبغي تبديل العلاج من مضاد التخثر الفموي إلى الجرعة العلاجية من الهيبارين غير المجزأ عند النساء اللواتي لديهن انصمام خثاري مرتبط مع APS ويجب ان تستمر بالعلاج بعد إرجاع اللاقحة فإذا حصل حملت يتم العلاج بالهيبارين منخفض الوزن الجزيئي LMWH، و إذا لم يحصل الحمل تستمر المريضة الهيبارين غير المجزأ خلال دورات التلقيح الصناعي المتكررة أو العودة إلى مضادات التخثر المعتادة إذا لم يتم التخطيط لمزيد من الدورات.[٨٥]

2.3 الفصل الثالث فشل الانغراس المتكرر في أطفال الأنابيب

2.3.1 نبذة مختصرة Abstract:

يُعدّ فشل الانغراس المتكرر (RIF) مدمر لكل من الأزواج والأطباء. تعريف RIF متغير، وكذلك آثار الأدوية والتقنيات المساعدة لتحسين معدل الانغراس. يقدم هذا المبدأ التوجيهي توصيات بشأن خيارات الاستقصاء التي قد تزيد من فرصة ولادة حية.

يعد فشل الانغراس المتكرر (RIF) بعد الإخصاب المساعد موضوع صعب بالنسبة للأطباء ويمكن أن يكون حقيقة مدمرة لبعض مرضى العقم. إنّ الغرض من هذا الدليل الإرشادي من الجمعية الكندية للخصوبة والذكورة (CFAS) هو تقديم الدليل الأكثر صلة حتى الآن بتقييم ومعالجة فشل الانغراس المتكرر. تم تطوير هذا المبدأ التوجيهي باستخدام نهج (GRADE تصنيف التوصيات والتقييم والتطوير).

حيث يعترف هذا المبدأ التوجيهي بوجود تغايرية في تعريف RIF. يتم تقديم التوصيات هنا حول الاستقصاء في RIF التي قد تزيد من فرصة الولادة الحية.

2.3.2 المقدمة Introduction:

إنّ التعشيش هو أحد أهم خطوات الإنجاب. يتطلب الانغراس الناجح كيسة أريمية مناسبة وبطانة رحمية متقبلة وتطابق متزامن بين أنسجة الأم والجنين (٨٦) تتضمن عملية الانغراس التعشيش والالتصاق والغزو (٨٧) أثناء وضع الكيسة الأريمية، تتلامس خلايا الأرومة الغازية مع ظهارة بطانة الرحم. يصف الالتصاق العملية التي من خلالها ستتثبت الكيسة الأريمية لاحقاً على الصفيحة القاعدية لبطانة الرحم والخلايا السدوية. يتبع ذلك الغزو، مع تغلغل الكيسة الأريمية من خلال الظهارة اللمعية في تقنية المساعدة على الإنجاب (ART)، غالباً ما يتم تعريف الانغراس على أنه دليل بالموجات فوق الصوتية لكيس الحمل داخل الرحم (٨٨) ؛ ومع ذلك، يعكس اختبار الحمل الإيجابي بدء الانغراس (٨٩). إنّ فشل الانغراس المتكرر (RIF) هو غياب التعشيش بعد عمليات نقل الأجنة المتكررة. في حين أنّ هذه الظاهرة السريرية يتم مواجهتها بشكلٍ شائع وهناك دراسات كثيرة حول هذا الموضوع، ولكن لا يوجد تعريف مقبول عالمياً تعكس الاختلافات في التعريف التناقضات في عدد عمليات نقل الأجنة الفاشلة، وعدد ومرحلة ونوعية الجنين (الأجنة) المنقولة (مرحلة الانقسام، حالة الكيسة الأريمية وحالة الصيغة الصبغية)، وكذلك

تعريف التعشيش (تركيز موجة الغدد التناسلية المشيمائية البشرية HCG ووجود كيس الحمل). يتطور تعريف RIF باستمرار، يعترف هذا المبدأ التوجيهي بوجود تغييرية في تعريف RIF.

هناك العديد من الدراسات التي وضعت معايير لتشخيص فشل الإنغراس المتكرر وكان آخرها koot وزملاءه عام ٢٠١٩ حيث شُخص فشل الإنغراس المتكرر بـ ثلاثة علاجات فاشلة لأطفال الأنابيب أو الحقن المجهري وكل منها يحتوي على جنين جيد الجودة على الأقل لكل عملية نقل ، أو فشل في تحقيق الحمل بعد نقل ١٠ أجنة ذات نوعية جيدة .

يجب استبعاد حالات معينة ومعالجتها جراحياً قبل التلقيح الصناعي، مثل موه البوق أو آفات الرحم التي تشوه التجويف الرحمي. بينما تستبعد معظم دراسات فشل الإنغراس المتكرر هذه الحالات، وتعالج ما يبدو على أنه فشل غير مفسر للإنغراس المتكرر.

بغض النظر عن التباين في التعريفات، فإنّ تشخيص RIF هو حقيقة صعبة للعديد من الأزواج الذين يخضعون لعلاج العقم. أثناء فهم العبء العاطفي والمالي لهذا التشخيص، وضعف هؤلاء المرضى، من المهم بذل جهود استقصائية وعلاجية صحيحة.

2.3.3 الاستقصاءات Investigations:

١- تقييم التجويف Cavity assessment:

يُعدّ تنظيف الرحم أحد أكثر أدوات الفحص استخداماً لدى النساء المصابات بـ RIF. حيث يُعتبر المعيار الذهبي لتشخيص وعلاج الأمراض داخل الرحم التي يمكن أن تفوت على الموجات فوق الصوتية عبر المهبل، مثل الأورام الليفية أو الأورام الحميدة أو الالتصاقات (٩٠)

على الرغم من أنّ دراسات تقييم التجويف للمرضى الذين يعانون من RIF تُشير بشكل أساسي إلى تنظيف الرحم، إلا أنّ التصوير الصدوي يعد بديلاً مقبولاً (٩١)

يتراوح معدل حدوث نتائج تنظيف الرحم غير الطبيعي لدى النساء المصابات بـ RIF بين ١٤-٥١% (٩٢) تمثل الأورام الحميدة والالتصاقات داخل الرحم والأورام الليفية تحت المخاطية أكثر الحالات الشاذة شيوعاً.

٢- اختبار أهبة التخثر **Thrombophilia Testing**:

يتأثر الاهتمام باختبار أهبة التخثر في مرضى فشل الانغراس المتكرر إلى حد كبير بالبحث عن فقدان الحمل المتكرر. تتمثل إحدى الآليات المحتملة لمضاعفات الحمل بين حاملي أهبة التخثر الموروثة في تجلط الأوعية الدموية للأم، مما قد يقلل من الحيز بين الزغابات، ويؤدي إلى فشل تشكل المشيمة. لقد تم اقتراح أن فشل الانغراس لدى النساء اللاتي يخضعن للتلقيح الصناعي قد يكون بسبب تلف مماثل للأوعية الساقطية أو المشيمية، أو تقليل غزو الأرومة الغازية، مما يمنع انغراس الأجنة (٩٣)

لقد ثبت أن التهاب الوريد الخثاري المكتسب، بما في ذلك متلازمة أضرار الشحوم الفوسفورية، ذو صلة في فقدان الحمل المبكر المتكرر، حيث يمكن أن تؤثر زيادة التخثر نظرياً على انغراس الجنين وتطور الحمل المبكر، ربما من خلال انسداد الأوعية الدموية (٩٣).

قد تلعب عوامل المناعة الذاتية دوراً إضافياً في النشاط الخثاري لغزو الأرومة الغازية. تصف العديد من الدراسات حدوث التأهب للتخثر الموروث والمكتسب في مرضى RIF والتي تتراوح بين ٤% و ٦٢%.

ومع ذلك، كانت العديد من هذه الدراسات صغيرة وتتضمن نتائج ليست ذات صلة سريرياً (مثل حالة متغايرة الزيغوت لطفرة MTHFR) (٩٤)

٣- الاختبارات المناعية **Immunological Testing**:

إنّ الجوانب المناعية للانغراس كثيرة وموثقة على نطاق واسع في البحوث العلمية والسرييرية الأساسية. الخلايا السدوية المتساقطة لبطانة الرحم، الضرورية لعملية الانغراس، قادرة على تنظيم غزو الأرومة الغازية وتثبيط الاستجابة المناعية للأم (١٠٩) قد يؤدي الفشل في السيطرة على رد الفعل المناعي هذا إلى فشل الانغراس. قد تلعب العديد من الملامح المناعية المصلية دوراً في مرضى RIF. قد تؤدي الأجسام المضادة ضد المشيمة ١ (بروتين معبر في المشيمة ومشفّر بواسطة جين PLAC1 الخاص بالأرومة الغازية) إلى إعاقة التعشيش وقد ثبت في دراسة حالة صغيرة أنها أعلى في المرضى الذين يعانون من RIF مقارنة بعناصر التحكم في الخصوبة (٩٥).

٤- تحليل النمط النووي الأبوي Parental Karyotype Analysis:

غالباً ما يُنتج الأزواج الذين لديهم إزفاء متوازن خلايا الأعراس مع شذوذات صبغية، والتي قد تؤدي بدورها إلى أشكال مختلفة من الفشل الإنجابي، ولا سيما فقدان الحمل المتكرر (٩٦).

٥- اختبار تشدّف الدنا للحيوانات المنوية Sperm DNA Fragmentation Testing:

يرتبط تلف الحمض النووي للحيوانات المنوية بضعف نمو الجنين، وهناك اهتمام حديث باستخدام اختبار سلامة الحمض النووي للحيوانات المنوية في تقييم الفشل الإنجابي (٩٧).

قد يرتبط تشدّف الحمض النووي بزيادة خطر الإجهاض (٩٨) ولكن لم يتم إثبات ارتباطه بـ RIF. في عام ٢٠١٣، أشارت إرشادات الجمعية الأمريكية للطب التناسلي حول الفائدة السريرية لاختبار سلامة الحمض النووي للحيوانات المنوية إلى عدم وجود أدلة كافية للتوصية باستخدامها الروتيني قبل الإخصاب المساعد.

٦- التهاب بطانة الرحم المزمن عند النساء المصابات بفشل الانغراس المتكرر Chronic Endometritis in Women with RIF:

لا يوجد إجماع على التعريف الدقيق لالتهاب بطانة الرحم المزمن أو انتشاره (٩٩). سابقاً، كان تشخيص التهاب بطانة الرحم المزمن يعتمد على وجود الخلايا البلازمية بعد أخذ عينات من بطانة الرحم. لقد أصبح تلوين الهيماتوكسيلين - إيوزين (H&E) مؤخراً غير مفضل وتعتمد معظم الدراسات على التحديد الكيميائي المناعي لخلايا CD138 حيث تُبَيَّن أنَّ هذه الطريقة في التشخيص أكثر حساسية (١٠٠) ومع ذلك، لم يتم بعد تحديد الإجماع على فصل الخلايا CD138 المستخدمة لتشخيص التهاب بطانة الرحم المزمن. تم أيضاً وصف تشخيص تنظير الرحم، لكن لم يتم التحقق من صحته. في حالات العقم غير المبرر، تشير الدراسات الاسترجاعية إلى انتشار التهاب بطانة الرحم المزمن الذي تم تشخيصه عن طريق الأنسجة بنسبة ٣٠% و ٥٦,٨% (١٠١) ولكن الدراسات الاستباقية في هذه المجموعة الفرعية من السكان غير متوفرة.

٧- فحص مدى تقبل بطانة الرحم لانغراس الجنين لدى النساء المصابات بفشل الانغراس المتكرر: Endometrial Receptivity Array in Women with RIF:

أحد العناصر المهمة في عملية الانغراس هو التزامن بين بطانة الرحم والجنين المزروع. يتم إجراء نقل الكيسات الأريمية بعد الإخصاب المساعد بشكل روتيني في اليوم الخامس بعد استرجاع البويضة، أو في اليوم الخامس إلى السادس من العلاج بالبروجسترون، بناءً على الدراسات الكلاسيكية لتوقيت التعشيش.

تم اقتراح الفشل في نقل جنين سوي الصيغة الصبغية إلى بطانة الرحم المستقبلية أثناء النافذة المناسبة للانغراس كأحد أسباب فشل الانغراس المتكرر (١٠٢) إنّ مجموعة تقبل بطانة الرحم لانغراس الجنين

(ERA) هي أداة تستخدم للكشف عن بطانة الرحم المستقبلية عن طريق توقيع جيني معين وهي طريقة قابلة للتكرار وأكثر دقة من الاستقبالية التي تم تقييمها من خلال التقييم النسيجي.

لا توجد تجارب منضبطة معشاة تقارن النتائج السريرية بين المرضى الذين يعانون من RIF يخضعون لـ ERA قبل نقل الأجنة التالية وأولئك الذين لا يخضعون للإجراء (١٠٣).

٨- الاختبار الجيني السابق للانغراس لاختلال الصيغة الصبغية: Preimplantation Genetic Testing for Aneuploidies in Couples with RIF

بينما يمكن افتراض الكثير فيما يتعلق بعوامل بطانة الرحم في RIF، فإن الاعتبارات الجينية ذات صلة أيضا.

يؤدي اختلال الصيغة الصبغية إلى غالبية حالات فقدان الحمل قبل السريرية (أقل من ٦ أسابيع من عمر الحمل) (١٠٤). وبالتالي فهو سبب محتمل لـ RIF، خاصة عند النساء في سن الأم المتقدم.

ارتبط استخدام التآلق التهجيني في الموقع على أجنة مرحلة الانقسام لتقييم اختلال الصيغة الصبغية بمعدل مرتفع الإيجابية الكاذبة، وبالتالي خلق نتائج متضاربة فيما يتعلق بمساهمة اختلال الصيغة الصبغية في فشل الانغراس.

الجزء الثالث منهج البحث وإجراءاته

خلفية البحث وأهميته :

أضداد الفوسفوليبيد هي عبارة عن مجموعة من الأضداد الموجّهة ضد غشاء الفوسفوليبيد والبروتين المرتبط بالفوسفوليبيد مثل أضداد الكارديوليبين من نمط الـ IgM و IgG و IgA ، وأضداد الفوسفاتيديل إيتانوأمين، وأضداد الفوسفاتيديل سيرين، وأضداد الفوسفاتيديل إنوسيتول، وأضداد الفوسفاتيديل غليسيرول، وأضداد البيتا ٢ غليكوبروتين، وأضداد التخثر الذئبية. بعض البروتينات في أضداد الفوسفوليبيد ترتبط بفشل الإخصاب المناعي الذاتي (العقم غير المفسّر والإجهاض العفوي المتكرر).

أظهرت الدراسات وجود ترابط بين أضداد الكارديوليبين وبين حدوث الإسقاطات المتكررة و فشل الانغراس وكانت النسب مختلفة بين الدراسات .

إنّ فشل تعشيش الأجنة هو سبب شائع للعقم غير المفسّر، وبالتالي، إنّ العلاقة بين أضداد الفوسفوليبيد وفشل تعشيش الأجنة بعد الإخصاب في المختبر ونقل الأجنة هي مشكلة هامة في طب الخصوبة.

أشارت بعض الدراسات إلى أنّ وجود علاقة بين هذه الأضداد وفشل الإخصاب في المختبر. بينما أشارت دراسات أخرى إلى عدم وجود أي تأثير لذلك. وهذا يلخص هدف دراساتنا.

هدف البحث :

الهدف الأولي للبحث هو دراسة انتشار أضداد الفوسفوليبيد عند مريضات الإخصاب في المختبر وعلاقتها مع معدّل الحمل السريري
الأهداف الثانوية هي علاقتها مع عدد البويضات وعمر المريضات .

تصميم البحث وطرقه :

تمت الدراسة بالتنسيق مع قسم الطب المخبري - كلية الطب البشري - جامعة دمشق و مستشفى الشرق للإخصاب ومعالجة العقم ، بعد موافقة مجلس جامعة دمشق على عنوان الرسالة.
وشملت الدراسة ١٠٠٠ حالة ، منها ٩٠٠ حالة بشكل استعادي Retrospective بين عامي ٢٠١٧-٢٠٢٠ و ١٠٠ بشكل استباقيي Prospective خلال عام ٢٠٢١ عن طريق دراسة حشدية Cohort Study .

معايير الاشتمال :

✓ السيدات الخاضعات للإخصاب في المختبر بسبب عقم ذكري، بعد أخذ الموافقة المستنيرة.
✓ في الدراسة الاستعادية: المريضات الخاضعات للإخصاب في المختبر والمتوفّرة لديهنّ بيانات أضداد الفوسفوليبيد: أضداد الكارديوليبين IgM و IgG.

✓ العمر أقل من ٤٠ سنة

✓ رؤية كيس الحمل بالأمواج فوق الصوتية كميّار لحدوث الحمل

معايير الاستبعاد :

☒ مريضات البيانات الناقصة.

☒ السيدات اللواتي لديهنّ عامل خطورة مستقل للاختلاطات الحملية (التثوّهات الرحميّة)

☒ السيدات اللواتي لديهنّ أمراض جهازية (السكّري، الذئبة الحمامية الجهازية)،

☒ السيدات اللواتي لديهنّ أمراض غدّيّة (اضطرابات الهرمون المحفّز للدرق، والهرمون الملوتن

خلال الطور الجريبي الباكر)،

☒ السيدات المصابات باضطرابات الخُثار مثل عوز فعالية مضاد الثرومبين III و البروتين C والبروتين S.

☒ العمر أكثر أو يساوي ٤٠ سنة.

مدة الدراسة :

جرت الدراسة خلال عامي ٢٠٢١ - ٢٠٢٢ .

محددات البحث :

قلة عدد مريضات التخثر الذئبي الإيجابية (مريضتين إيجابيتين) مما يؤثر على الدراسة

الإحصائية وكان الاختبار تقصي وليس تأكيدياً .

عدم معايرة أضداد بيتا ٢ غيلكوبروتين ١.

طريقة العمل :

تم جمع البيانات لعينة ٩٠٠ مريضة استعادية من أضابير المريضا في مستشفى الشرق وفقا لاستمارة البحث المرفقة.

في عينة الدراسات الاستقبلية ١٠٠ مريضة وبعد أخذ الموافقة المستتيرة من السيدات المشاركات في الدراسة ، حيث قمنا بجمع حوالي ١٠ مل من الدم الوريدي لكل سيدة خاضعة للإخصاب في المختبر، ثم قمنا بوضع ٤,٥ مل في أنبوب سيترات وبعدها تم تثقيل العينات بسرعة ٢٥٠٠ rpm لمدة ١٥ دقيقة (مثقلة لشركة Hetech) ، ثم فصلت العينات وبعدها أجرينا اختبار

PTT LA لمضاد التخثر كالتالي : قمنا بإجراء PTT LA للعينة الطبيعية (الجميعة وهي عبارة عن ٢٠ عينة لسيدة سليمة) واعتبرناها الكونترول الطبيعي ثم أجري لكل عينة اختبار PTT LA

وفي حال تطاوله أكثر من ٤٠ ثانية (٣٧,٤ ثانية + ٢ SD) (١٢٨) تم إجراء اختبار المزج وهنا إذا لم يتم التصحيح تعتبر القيم إيجابية علماً أن اختبار PTT LA هو اختبار تقصي

لا يؤكد أو ينفي أضداد التخثر الذئبي.

اختبار المزج : مزج حجم من جميعة بلازما طبيعية مع حجم من العينة المرضية .

اسم الجهاز المستخدم STA Compact رمزه ٦٠٧٤٥٠٥٨٩٨٦٣ - SNCC39108033

مبدأه خثري والكيت المستخدم تابع لشركة Stago أيضاً .

بالنسبة لأضداد الكارديولين IgG , IgM قمنا بوضع ٥ مل من الدم الوريدي في أنبوب جاف ، وبعدها ثقلنا العينة بسرعة ٢٥٠٠ rpm لمدة ١٥ دقيقة وبقيت بالبراد عند ٢-٤ درجة مئوية ، وأجريت على يومين بالأسبوع ، ثم أجرينا عيار أضداد الكارديولين بطريقة مناعية تآلفية على كيت Aeskulisa باستخدام جهاز Awareness رمزه PN142510، واعتبرنا القيم إيجابية إذا كانت أكبر من ٢٠ وحدة / مل (١٢٩) .

تحليل البيانات :

تم إجراء إحصاء الوصفي للعينة المدروسة ودراسة (متغير عمر السيدات ، نتيجة الإخصاب المساعد ، أضداد الكارديولين IgG – IgM ، أضداد التخثر الذئبي) وتم دراسة علاقة هذه المتغيرات مع بعضها ، ومن ثم تمت الدراسة التحليلية للبيانات باستخدام الاختبارات الإحصائية المناسبة (Spearman ، Mann-،Fisher ExactTest، Independent Samples T Test ، Correlation Test ، Pearson Correlation Test، Chi-Square،Whitney) لتحري الفروق بين الاختبارات المستخدمة لتقييم تأثير وجود الأضداد على نسب الحمل وعدد البويض وعدد مرات فشل الإخصاب السابقة ونجاح التجربة الحالية.

تم إجراء الدراسة الإحصائية بالاستعانة ببرنامج SPSS النسخة ٢٤ (IBM, Armonk, NY, USA) وسيتم اعتبار قيم P value الأصغر من قيمة $\alpha=٠,٠٥$ قيماً ذات دلالة إحصائية هامة.

الموارد المتاحة والجهات الأخرى المتعاونة في إجراء البحث :

بيانات وأضابير المريضات من أرشيف مستشفى الشرق للعقم ومخبر المستشفى ، قسم الطب المخبري في كلية الطب البشري جامعة دمشق .

الاعتبارات الأخلاقية :

تم أخذ الموافقة المستنيرة من المريضات في العينة الاستقبالية قبل المشاركة ، تم الحصول على موافقة مجلس إدارة مستشفى الشرق من أجل الرجوع للأرشيف لاستخدام أضابير المريضات مع تأكيد الحفاظ على خصوصية المريضات والسرية التامة

الدراسة الإحصائية

أولاً - وصف عينة البحث:

تألفت عينة البحث من 1000 سيدة من المريضات الخاضعات للإخصاب المساعد قسمت العينة إلى مجموعتين حسب نمط جمع البيانات إلى مجموعة تم جمع بياناتها بطريقة استعادية Retrospective بالعودة إلى ملفات إدارة بيانات المرضى بين عامي 2017 و 2020 وإلى مجموعة جمعت بياناتها بطريقة استباقية Prospective في عام 2021 تراوحت أعمار العينة كاملة بين 18 و 40 عاماً بمتوسط حسابي بلغ 4.863 ± 31.91 عاماً، أما متوسط أعمار العينة الاستعادية فقد بلغ 4.933 ± 31.88 عاماً والعينة التقدمية 4.187 ± 32.19 عاماً، كما يوضح الجدول رقم (١).

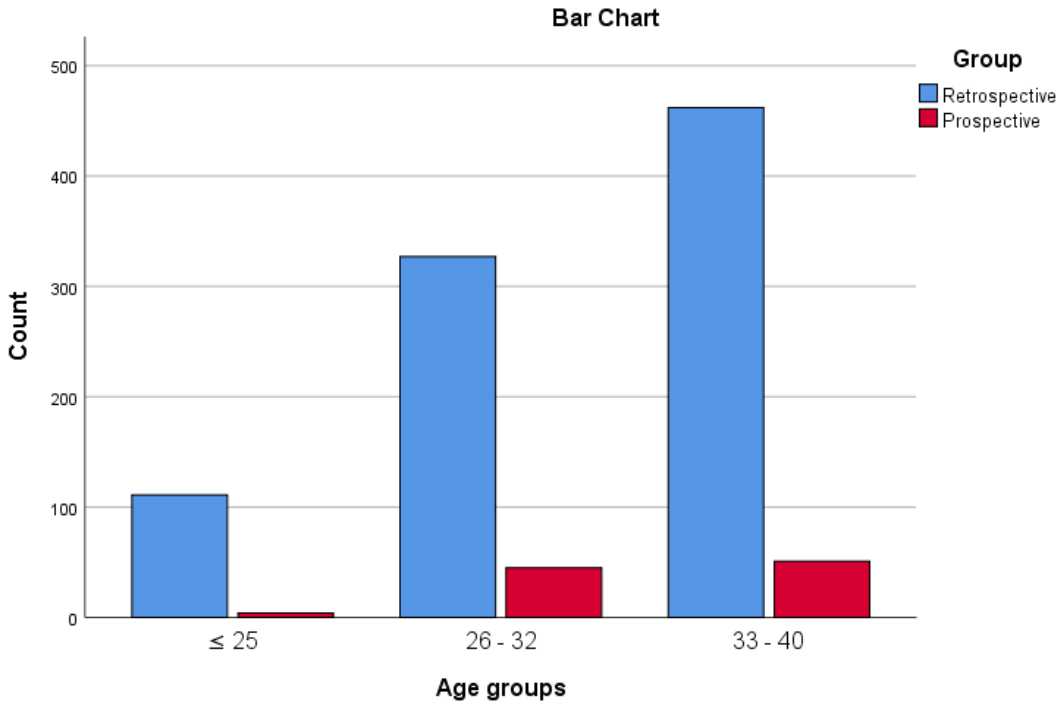
الجدول رقم (١) - توزيع متغير العمر في العينة المدروسة.

Age					
Maximum	Minimum	Std. Deviation	N	Mean	Group
40	18	± 4.933	900	31.88	Retrospective
40	23	± 4.187	100	32.19	Prospective
40	18	± 4.863	1000	31.91	Total

قسمت العينة إلى فئات عمرية الأولى أصغر أو تساوي 25 عاماً (115 سيدة من أصل 1000 بنسبة 11.5%) والثانية بين 26 و 32 عاماً (372 سيدة من أصل 1000 بنسبة 37.2%) والمجموعة الثالثة بين 33 و 40 عاماً (513 سيدة من أصل 1000 بنسبة 51.3%)، كان توزيع الفئات العمرية كما يلي:

الجدول رقم (٢) - توزيع متغير الفئات العمرية في العينة المدروسة.

Age groups	≤ 25	Count	Group		Total
			Retrospecti ve	Prospecti ve	
		111	4		115
		% within Group	12.3%	4.0%	11.5%
	26 - 32	Count	327	45	372
		% within Group	36.3%	45.0%	37.2%
	33 - 40	Count	462	51	513
		% within Group	51.3%	51.0%	51.3%
	Total	Count	900	100	1000
		% within Group	100.0%	100.0%	100.0%



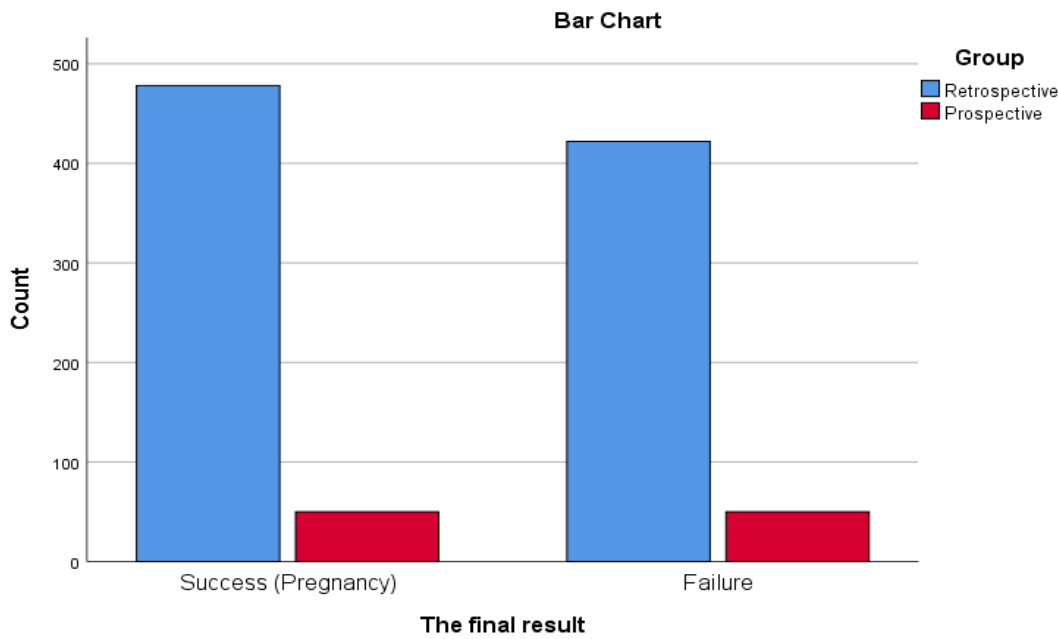
الشكل رقم (٧) - توزيع متغير الفئات العمرية في العينة المدروسة.

توزيع متغير الإخصاب المساعد في العينة المدروسة:

تم تقسيم العينة إلى مجموعتين تبعاً للنتيجة النهائية لـ IVF، المجموعة الأولى هي المجموعة التي نجح فيها الإخصاب المساعد بإحداث الحمل 528 مريضة بنسبة 52.8%، المجموعة الثانية هي فشل حدوث الحمل 472 مريضة بنسبة 47.2%، كما في الجدول رقم (٣).

الجدول رقم (٣) - توزيع متغير نتيجة IVF في العينة المدروسة.

The final result	Success (Pregnancy)	Count	Group		Total
			Retrospective	Prospective	
		478	50		528
		% within Group	53.1%	50.0%	52.8%
	Failure	Count	422	50	472
		% within Group	46.9%	50.0%	47.2%
	Total	Count	900	100	1000
		% within Group	100.0%	100.0%	100.0%



الشكل رقم (٨) - توزيع متغير نتيجة IVF في العينة المدروسة.

توزيع متغير أضداد الكارديوليبيين (IgG) ACL في العينة المدروسة:

تراوحت قيمة عيار أضداد الكارديوليبيين من نمط IgG في عينة السيدات المدروسة بين 3 و 48 وحدة / مل بمتوسط حسابي قيمته 7.0048 ± 5.460 ، كما هو موضح بالجدول رقم (٤).

الجدول رقم (٤) - توزيع متغير أضداد الكارديوليبيين (IgG) ACL في العينة المدروسة.

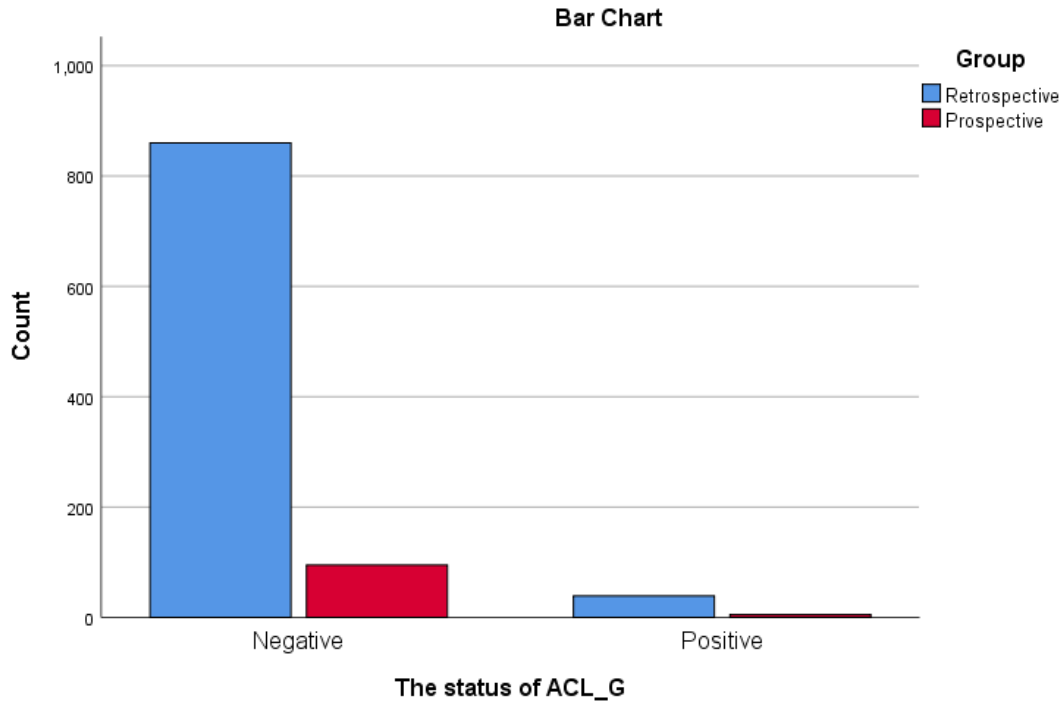
Group	Mean	N	Std. Deviation	ACL_G value	
				Minimum	Maximum
Retrospective	5.358	900	6.7556	3.0	45.0
Prospective	6.382	100	8.9303	3.9	48.0
Total	5.460	1000	7.0048	3.0	48.0

وعند دراسة قيم هذه الأضداد ومدى ارتفاعها تم تقسيمها إلى مجموعتين، مجموعة قيم الأضداد فيها أكبر من ٢٠ وحدة / مل ، وبالتالي تزيد احتمالية إيجابية متلازمة أضداد الفوسفوليبيد عند ٤٤ مريضة من أصل ١٠٠٠ بنسبة ٤,٤%، ومجموعة قيم الأضداد فيها أقل من ٢٠ وحدة / مل حسب الجدول رقم (٥).

الجدول رقم (٥) - توزيع متغير فئات أضداد الكارديوليبيين (IgG) ACL في العينة المدروسة.

The status of ACL_G	Negative	Count	Group		Total
			Retrospective	Prospective	
Negative	Count	861	95	956	
	% within Group	95.7%	95.0%	95.6%	
Positive	Count	39	5	44	
	% within Group	4.3%	5.0%	4.4%	
Total	Count	900	100	1000	

% within Group	100.0%	100.0%	100.0%
----------------	--------	--------	--------



الشكل رقم (٩) - توزيع متغير فئات أضداد الكارديوليبيين ACL (IgG) في العينة المدروسة.

توزيع متغير أضداد الكارديوليبيين ACL (IgM) في العينة المدروسة:

تراوحت قيمة عيار أضداد الكارديوليبيين من نمط IgM في عينة السيدات المدروسة بين 0.4 و 52 وحدة / مل بمتوسط حسابي قيمته 4.7232 ± 3.441 ، كما هو موضح بالجدول رقم (٦).

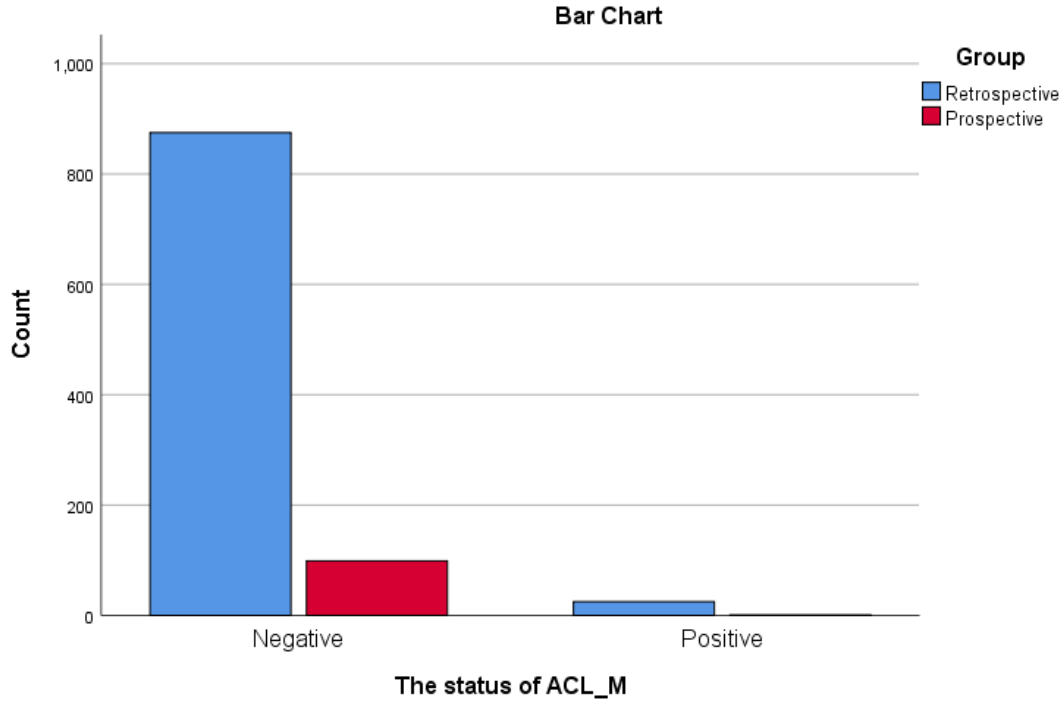
الجدول رقم (٦) - توزيع متغير أضداد الكارديوليبيين ACL (IgM) في العينة المدروسة.

Group	Mean	N	Std. Deviation	ACL_M value	
				Minimum	Maximum
Retrospective	3.497	900	4.8890	.4	52.0
Prospective	2.936	100	2.7878	1.2	26.0
Total	3.441	1000	4.7232	.4	52.0

وعند دراسة قيم هذه الأضداد ومدى ارتفاعها تم تقسيمها إلى مجموعتين، مجموعة قيم الأضداد فيها أكبر من ٢٠ وحدة / مل، وبالتالي تزيد احتمالية إيجابية متلازمة أضداد الفوسفوليبيد عند ٢٦ مريضة من أصل ١٠٠٠ بنسبة ٢,٦%، ومجموعة قيم الأضداد فيها أقل من ٢٠ وحدة / مل حسب الجدول رقم (٧).

الجدول رقم (٧) - توزيع متغير فئات أضداد الكارديوليبين ACL (IgM) في العينة المدروسة

		Group		Total	
		Retrospective	Prospective		
The status of ACL_M	Negative	Count	875	99	974
		% within Group	97.2%	99.0%	97.4%
Positive	Count	25	1	26	
		% within Group	2.8%	1.0%	2.6%
Total	Count	900	100	1000	
		% within Group	100.0%	100.0%	100.0%



الشكل رقم (١٠) - توزيع متغير فئات أضداد الكارديوليبيين ACL (IgM) في العينة المدروسة.

توزيع متغير مضاد التخثر الذئبي LA في العينة المدروسة:

تم دراسة مضاد التخثر الذئبي عند 50 سيدة من مجموعة العينة التقدمة، حيث تراوحت قيمته بين 7 ، 58 ثانية بمتوسط حسابي قيمته 9.549 ± 23.40 .

الجدول رقم (٨) - توزيع متغير مضاد التخثر الذئبي LA في العينة المدروسة.

Std. Deviation	Mean	Maximum	Minimum	N	
9.549	23.40	58	7	50	The status of LAC
				50	Valid N (listwise)

وعند دراسة قيم هذه الأضداد ومدى ارتفاعها تم تقسيمها إلى مجموعتين، مجموعة قيم الأضداد فيها أكبر من 40، وبالتالي تزيد احتمالية إيجابية متلازمة أضداد الفوسفوليبيد مريضتين من أصل 50 بنسبة 4%، ومجموعة قيم الأضداد فيها أقل من 40، 46 سيدة من أصل 50 بنسبة 96%.

ملاحظة :

وجد عند مريضة واحدة فقط تشارك في إيجابية الـ IgG و IgM ولم يوجد عند مريضتي إيجابية أضداد التخثر الذئبي أضداد كارديو لبين إيجابية .

ثانياً - دراسة توزيع متغيرات البحث الرقمية:

تم إجراء اختبار Shapiro-Wilk لدراسة توزيع بيانات المتغيرات الرقمية في العينة المدروسة، حيث أظهرت نتائج هذا الاختبار أن متغير العمر هو المتغير الوحيد ذو التوزيع الطبيعي وسنستخدم في تحليله الاختبارات المعيارية، على الجانب الآخر لم تتبع المتغيرات الرقمية الأخرى التوزيع الطبيعي وبالتالي ستخضع للاختبارات التحليلية غير المعيارية، يظهر الجدول رقم (٩) قيم المعنوية P value لاختبار Shapiro-Wilk لجميع المتغيرات الرقمية المدروسة.

الجدول رقم (٩) - دراسة توزيع متغيرات البحث الرقمية في العينة المدروسة.				
Result	Shapiro-Wilk			
	Sig.	Df	Statistic	
Parametric tests	.058	86	.972	Age
Non-parametric tests	.000	86	.772	The number of IVF
Non-parametric tests	.000	86	.795	The number of failed IVF
Non-parametric tests	.000	86	.866	The duration of Infertility
Non-parametric tests	.000	86	.321	ACL_G value
Non-parametric tests	.000	86	.454	ACL_M value
Non-parametric tests	.000	86	.575	LAC value
Non-parametric tests	.000	86	.838	The number of oocytes
a. Lilliefors Significance Correction				

ثانياً- الدراسة الإحصائية التحليلية:**1- دراسة متغير عمر المريضة مع متغيرات أضرار الفوسفوليبيد.****دراسة ارتباط متغير قيمة أضرار الكارديوليبيين ACL (IgG) مع عمر المريضة:**

بإجراء اختبار الارتباط لسبيرمان Spearman's Correlation Test لم يلاحظ وجود علاقة ارتباط بين قيمة متغير العمر وقيمة أضرار الكارديوليبيين ACL (IgG) لدى سيدات العينة المدروسة حيث بلغت قيمة $P=0.144$ وهي أكبر من 5% المحددة بدراستنا.

الجدول رقم (١٠) دراسة ارتباط متغير قيمة أضرار الكارديوليبيين ACL (IgG) مع عمر المريضة

Correlations

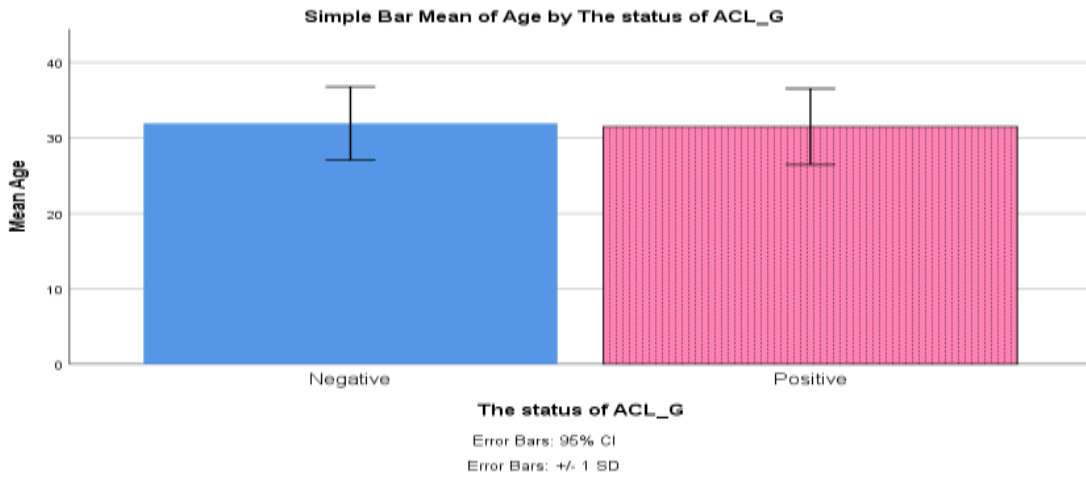
		Age	ACL_G value
Spearman's rho	Age	1.000	.046
		Correlation Coefficient	
		Sig. (2-tailed)	.144
	N	1000	1000
ACL_G value	ACL_G value	.046	1.000
		Correlation Coefficient	
		Sig. (2-tailed)	.144
	N	1000	1000

بالنسبة لمجموعات متغير أضرار الكارديوليبيين ACL (IgG)، فقد بلغ متوسط أعمار السيدات في المجموعة الإيجابية 5.046 ± 31.50 عاماً، والمجموعة السلبية 4.858 ± 31.93 عاماً، وبإجراء اختبار Independent Samples T test كانت قيمة $P=0.564$ وهي أكبر من 5% المعتمدة في دراستنا.

الجدول (١١) متوسط أعمار السيدات في مجموعة أضداد الكارديوليبين IgG

Group Statistics

	The status of ACL_G	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
Age	Negative	956	31.93	4.858	.157
	Positive	44	31.50	5.046	.761



الشكل

الشكل (١١) متوسط أعمار السيدات في مجموعة أضداد الكارديوليبين IgG

دراسة ارتباط متغير قيمة أضداد الكارديوليبين ACL (IgM) مع عمر المريضة:

بإجراء اختبار الارتباط لسبيرمان Spearman's Correlation Test لوحظ وجود علاقة ارتباط إيجابية ضعيفة بين قيمة متغير العمر وقيمة أضداد الكارديوليبين ACL (IgM) لدى سيدات العينة المدروسة حيث بلغت قيمة المعنوية $P < 0.001$ وهي أصغر من 5% المحددة بدراستنا، أما قيمة معامل الارتباط فقد بلغت $\rho = 0.135$.

الجدول رقم (١٢) متغير قيمة أضداد الكارديوليبين ACL (IgM) مع عمر المريضة

Correlations

		Age	ACL_M value
Spearman's rho	Age	Correlation Coefficient	1.000
		Sig. (2-tailed)	.135**
		N	1000
ACL_M value	ACL_M value	Correlation Coefficient	.135**
		Sig. (2-tailed)	1.000
		N	1000

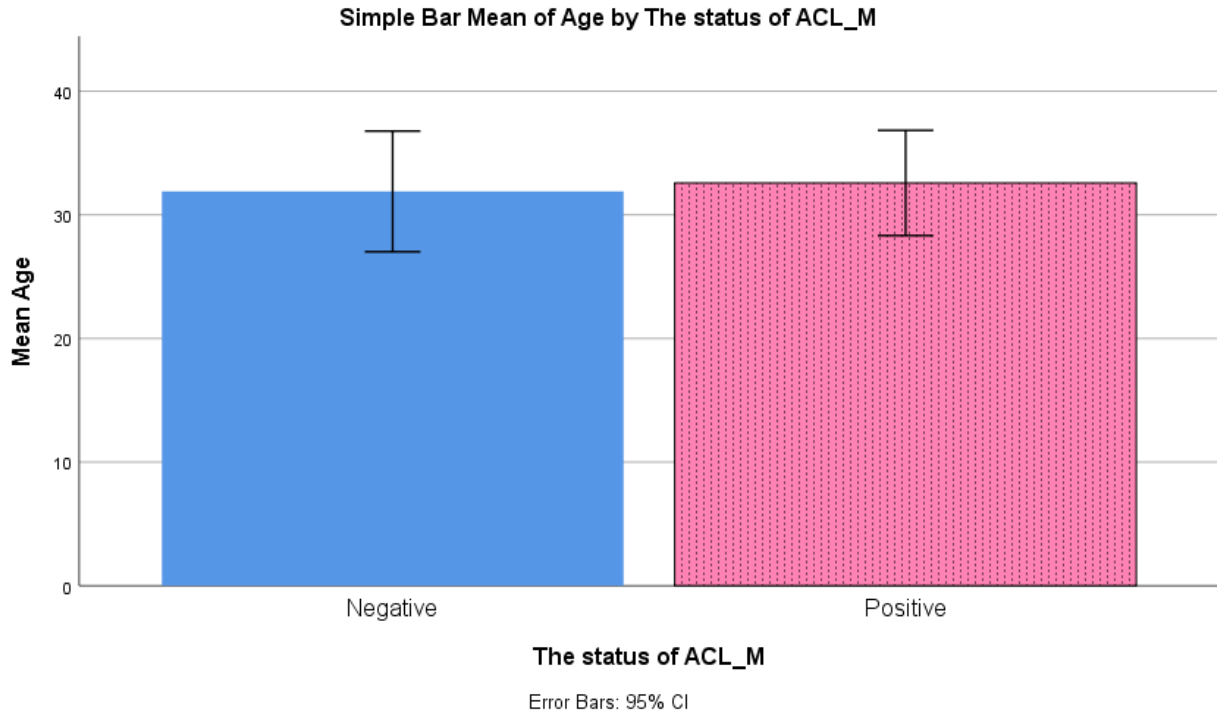
** . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

بالنسبة لمجموعات متغير أضداد الكارديوليبين ACL (IgM)، فقد بلغ متوسط أعمار السيدات في المجموعة الإيجابية 4.254 ± 32.58 عاماً، والمجموعة السلبية 4.879 ± 32.89 عاماً، وبإجراء اختبار Independent Samples T test كانت قيمة $P=0.480$ غير هامة إحصائياً.

الجدول (١٣) متوسط أعمار السيدات في مجموعة أضداد الكارديوليبين IgM

Group Statistics

	The status of ACL_M	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
Age	Negative	974	31.89	4.879	.156
	Positive	26	32.58	4.254	.834



الشكل رقم (١٢) متوسط أعمار السيدات في مجموعة أضداد الكارديوليبين IGM

دراسة ارتباط متغير مضاد التخثر الذئبي LA مع عمر المريضة:

بإجراء اختبار الارتباط لبيرسون Pearson's Correlation Test لم يلاحظ وجود علاقة ارتباط بين قيمة متغير العمر وقيمة متغير مضاد التخثر الذئبي LA لدى سيدات العينة المدروسة حيث بلغت قيمة المعنوية $P=0.990$ وهي أكبر من 5% المحددة بدراستنا.

الجدول (14) ارتباط متغير مضاد التخثر الذئبي LA مع عمر المريضة

Correlations

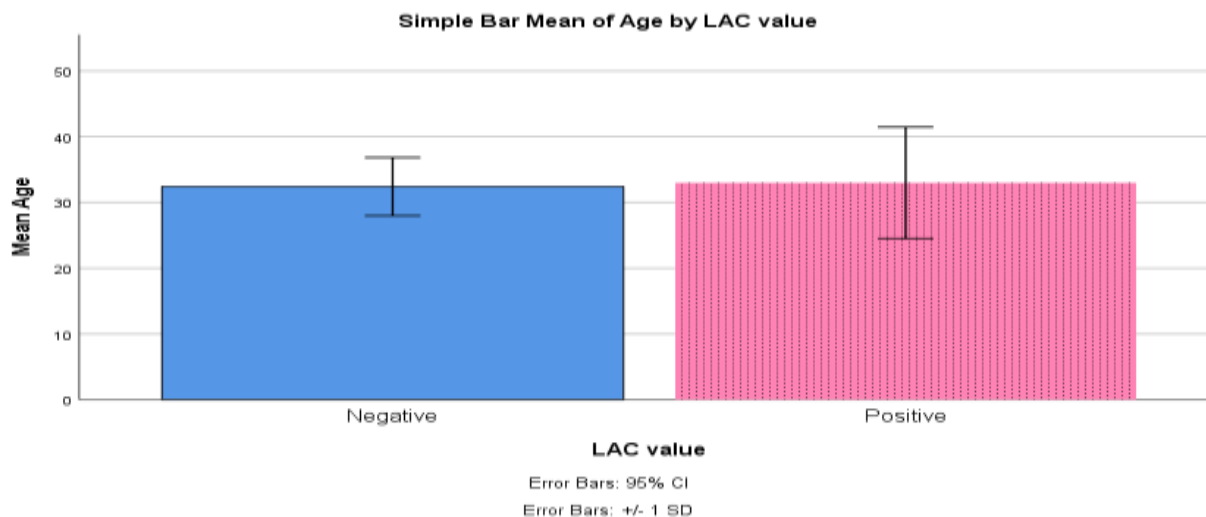
		The status of LAC	Age
The status of LAC	Pearson Correlation	1	-.002
	Sig. (2-tailed)		.990
	N	50	50
Age	Pearson Correlation	-.002	1
	Sig. (2-tailed)	.990	
	N	50	50

بالنسبة لمجموعات متغير مضاد التخثر الذئبي LA، فقد بلغ متوسط أعمار السيدات في المجموعة الإيجابية 33.00 ± 8.485 عاماً، والمجموعة السلبية 32.42 ± 4.428 عاماً، وبإجراء اختبار Independent Samples T test كانت قيمة $P=0.860$ غير هامة إحصائياً.

الجدول (15) متوسط أعمار السيدات في مجموعة أضرار التخثر الذئبي

Group Statistics

	LAC value	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
Age	Negative	48	32.42	4.428	.639
	Positive	2	33.00	8.485	6.000



الشكل (١٣) متوسط أعمار السيدات في مجموعة أضداد التخثر الذئبي

2- دراسة متغير عدد مرات الإخصاب المساعد السابقة مع متغيرات أضداد الفوسفوليبيد :

دراسة ارتباط متغير قيمة أضداد الكارديوليبيين (IgG) ACL مع عدد مرات الإخصاب المساعد السابقة:

بإجراء اختبار الارتباط لسبيرمان Spearman's Correlation Test لم يلاحظ وجود علاقة ارتباط بين

قيمة متغير عدد مرات الإخصاب المساعد السابقة وقيمة أضداد الكارديوليبيين (IgG) لدى سيدات

العينة المدروسة حيث بلغت قيمة $P=0.057$ وهي أكبر من 5% المحددة بدراستنا.

الجدول رقم (١٦) ارتباط متغير قيمة أضداد الكارديوليبين (IgG) ACL مع عدد مرات الإخصاب المساعد السابقة

Correlations

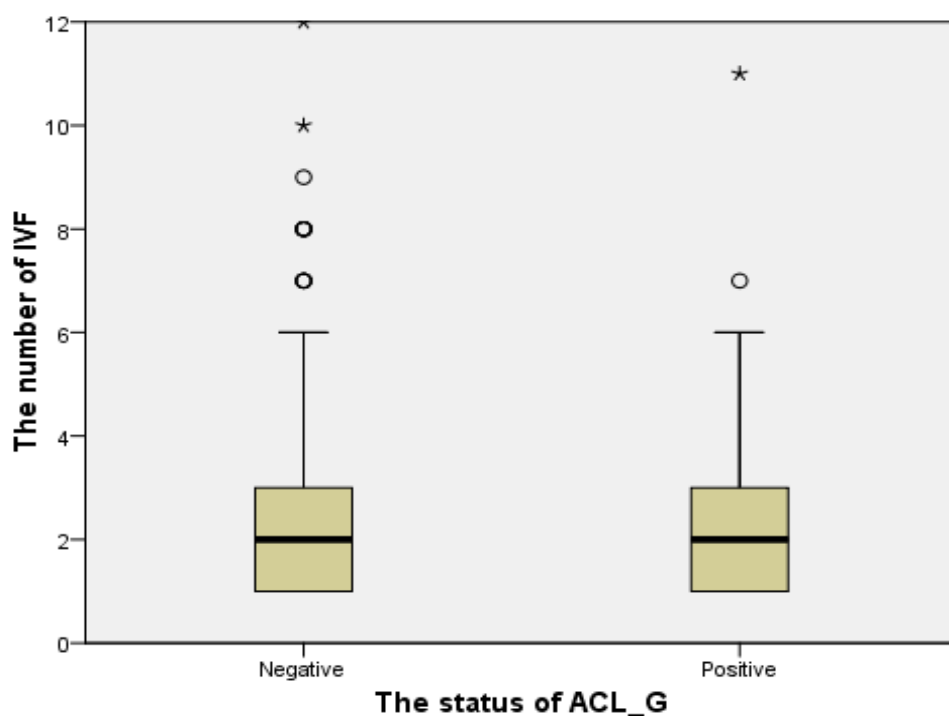
		The number of IVF	ACL_G value
Spearman's rho	The number of IVF	1.000	.060
	Correlation Coefficient		
	Sig. (2-tailed)	.	.057
		N 1000	1000
ACL_G value	Correlation Coefficient	.060	1.000
	Sig. (2-tailed)	.057	.
	N 1000	1000	

بالنسبة لمجموعات متغير أضداد الكارديوليبين (IgG) ACL، فقد بلغ متوسط عدد مرات الإخصاب المساعد السابقة في المجموعة الإيجابية 2.040 ± 2.45 مرة، والمجموعة السلبية 1.398 ± 2.13 مرة، وبإجراء اختبار Mann-Whitney كانت قيمة $P=0.629$ وهي أكبر من 5% المعتمدة في دراستنا.

الجدول (١٧) متوسط عدد مرات الإخصاب المساعد السابقة في مجموعة أضداد الكارديوليبين IgG

Group Statistics

	The status of ACL_G		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
	Negative	Positive			
The number of IVF	956	44	2.13	1.398	.045
			2.45	2.040	.308



الشكل (١٤) متوسط عدد مرات الإخصاب المساعد السابقة في مجموعة أضداد الكارديولين IgG

دراسة ارتباط متغير قيمة أضداد الكارديولين ACL (IgM) مع عدد مرات الإخصاب المساعد السابقة:

بإجراء اختبار الارتباط لسبيرمان Spearman's Correlation Test لوحظ وجود علاقة ارتباط إيجابية

ضعيفة بين قيمة متغير عدد مرات الإخصاب المساعد السابقة وقيمة أضداد الكارديولين ACL (IgM)

لدى سيدات العينة المدروسة حيث بلغت قيمة $P=0.001$ وهي أصغر من 5% المحددة بدراستنا.

الجدول (١٨) ارتباط متغير قيمة أضداد الكارديوليبيين (ACL (IgM مع عدد مرات الإخصاب المساعد السابقة

Correlations

		The number of IVF	ACL_M value
Spearman's rho	The number of IVF	1.000	.104**
	Correlation Coefficient	.	.001
	Sig. (2-tailed)	N 1000	1000
ACL_M value	Correlation Coefficient	.104**	1.000
	Sig. (2-tailed)	.001	.
	N	1000	1000

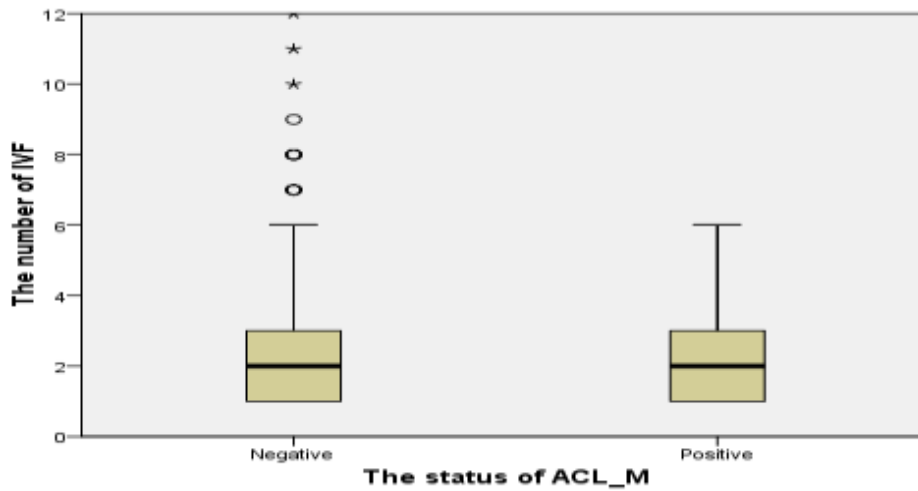
** . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

بالنسبة لمجموعات متغير أضداد الكارديوليبيين (ACL (IgM، فقد بلغ متوسط عدد مرات الإخصاب المساعد السابقة في المجموعة الإيجابية 1.347 ± 2.15 مرة، والمجموعة السلبية 1.435 ± 2.14 مرة، وإجراء اختبار Mann-Whitney كانت قيمة $P=0.910$ وهي أكبر من 5% المعتمدة في دراستنا.

الجدول (١٩) متوسط عدد مرات الإخصاب المساعد السابقة في مجموعة أضداد الكارديوليبيين IgM

Group Statistics

	The status of ACL_M		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
	N				
The number of IVF	Negative	974	2.14	1.435	.046
	Positive	26	2.15	1.347	.264



الشكل (١٥) متوسط عدد مرات الإخصاب المساعد السابقة في مجموعة الأضداد الكارديوليبين IgM

دراسة ارتباط متغير مضاد التخثر الذئبي LA مع عدد مرات الإخصاب المساعد السابقة:

بإجراء اختبار الارتباط لسبيرمان Spearman's Correlation Test لم يلاحظ وجود علاقة ارتباط بين

قيمة متغير عدد مرات الإخصاب المساعد السابقة وقيمة متغير مضاد التخثر الذئبي LA لدى سيدات

العينة المدروسة حيث بلغت قيمة المعنوية $P=0.592$ وهي أكبر من 5% المحددة بدراستنا

الجدول (٢٠) ارتباط متغير مضاد التخثر الذئبي LA مع عدد مرات الإخصاب المساعد السابقة

Correlations

		The status of LAC	The number of IVF
Spearman's rho	The status of LAC	Correlation Coefficient	1.000
		Sig. (2-tailed)	.078
		N	50
The number of IVF	The number of IVF	Correlation Coefficient	.078
		Sig. (2-tailed)	1.000
		N	50

بالنسبة لمجموعات متغير مضاد التخثر الذئبي LA، فقد بلغ متوسط عدد مرات الإخصاب المساعد السابقة في المجموعة الإيجابية 0.707 ± 2.50 مرة بمتوسط رتب قيمته 35.25، والمجموعة السلبية 2.15 $1.571 \pm$ مرة بمتوسط رتب قيمته 25.09، وبإجراء اختبار Mann-Whitney كانت قيمة $P=0.306$ غير هامة إحصائياً.

الجدول (٢١) متوسط عدد مرات الإخصاب المساعد السابقة في مجموعة أضداد التخثر الذئبي

Group Statistics

	LAC value	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
The number of IVF	Negative	48	2.15	1.571	.227
	Positive	2	2.50	.707	.500

٣- دراسة متغير عدد مرات فشل الإخصاب المساعد السابقة مع متغيرات أضداد

الفوسفوليبيد:

دراسة ارتباط متغير قيمة أضداد الكارديوليبيين (IgG) مع عدد مرات فشل الإخصاب المساعد السابقة: بإجراء اختبار الارتباط لسبيرمان Spearman's Correlation Test لم يلاحظ وجود علاقة ارتباط بين قيمة متغير عدد مرات فشل الإخصاب المساعد السابقة وقيمة أضداد الكارديوليبيين (IgG) لدى سيدات العينة المدروسة حيث بلغت قيمة $P=0.903$ وهي أكبر من 5% المحددة بدراستنا.

الجدول (٢٢) ارتباط متغير قيمة أضداد الكارديوليبين (IgG) ACL مع عدد مرات فشل الإخصاب المساعد السابقة

Correlations

		The number of failed IVF	ACL_G value
Spearman's rho	The number of failed IVF	Correlation Coefficient	1.000
		Sig. (2-tailed)	.
		N	1000
ACL_G value		Correlation Coefficient	-.004
		Sig. (2-tailed)	.903
		N	1000

بالنسبة لمجموعات متغير أضداد الكارديوليبين (IgG) ACL، فقد بلغ متوسط عدد مرات فشل الإخصاب المساعد السابقة في المجموعة الإيجابية 2.033 ± 2.09 مرة، والمجموعة السلبية 1.431 ± 1.75 مرة، وبإجراء اختبار Mann-Whitney كانت قيمة $P=0.454$ وهي أكبر من 5% المعتمدة في دراستنا.

الجدول (٢٣) متوسط عدد مرات فشل الإخصاب المساعد السابقة في مجموعة أضداد الكارديوليبين IgG

Group Statistics

	The status of ACL_G		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
	Negative	Positive			
The number of failed IVF	956	44	1.75	1.431	.046
			2.09	2.033	.306

دراسة ارتباط متغير قيمة أضداد الكارديوليبين (IgM) ACL مع عدد مرات فشل الإخصاب المساعد السابقة:

بإجراء اختبار الارتباط لسبيرمان Spearman's Correlation Test لم يلاحظ وجود علاقة ارتباط بين قيمة متغير عدد مرات فشل الإخصاب المساعد السابقة وقيمة أضرار الكارديوليبين (IgM) لدى سيدات العينة المدروسة حيث بلغت قيمة $P=0.671$ وهي أكبر من 5% المحددة بدراستنا.

الجدول (٢٤) ارتباط متغير قيمة أضرار الكارديوليبين (IgM) مع عدد مرات فشل الإخصاب المساعد السابقة

Correlations

		The number of failed IVF	ACL_M value
Spearman's rho	The number of failed IVF	Correlation Coefficient	1.000
		Sig. (2-tailed)	.013
		N	1000
ACL_M value		Correlation Coefficient	.013
		Sig. (2-tailed)	1.000
		N	1000

بالنسبة لمجموعات متغير أضرار الكارديوليبين (IgM)، فقد بلغ متوسط عدد مرات فشل الإخصاب المساعد السابقة في المجموعة الإيجابية 1.441 ± 1.65 مرة، والمجموعة السلبية 1.463 ± 1.77 مرة، وبإجراء اختبار Mann-Whitney كانت قيمة $P=0.572$ وهي أكبر من 5% المعتمدة في دراستنا.

الجدول (٢٥) متوسط عدد مرات فشل الإخصاب المساعد السابقة في مجموعة أضرار الكارديوليبين IgM

Group Statistics

	The status of ACL_M		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
	Negative	Positive			
The number of failed IVF	974	26	1.77	1.463	.047
			1.65	1.441	.283

دراسة ارتباط متغير مضاد التخثر الذئبي LA مع عدد مرات فشل الإخصاب المساعد السابقة: بإجراء اختبار الارتباط لسبيرمان Spearman's Correlation Test لم يلاحظ وجود علاقة ارتباط بين قيمة متغير عدد مرات فشل الإخصاب المساعد السابقة وقيمة متغير مضاد التخثر الذئبي LA لدى سيدات العينة المدروسة حيث بلغت قيمة المعنوية $P=0.557$ وهي أكبر من 5% المحددة بدراستنا.

الجدول (٢٦) ارتباط متغير مضاد التخثر الذئبي LA مع عدد مرات فشل الإخصاب المساعد السابقة

Correlations

		The status of LAC	The number of failed IVF
Spearman's rho	The status of LAC	Correlation Coefficient	1.000
		Sig. (2-tailed)	.085
		N	50
The number of failed IVF		Correlation Coefficient	.085
		Sig. (2-tailed)	1.000
		N	50

بالنسبة لمجموعات متغير مضاد التخثر الذئبي LA، فقد بلغ متوسط عدد مرات فشل الإخصاب المساعد السابقة في المجموعة الإيجابية 2.00 ± 0.0001 مرة بمتوسط رتب قيمته 35.50، والمجموعة السلبية 1.77 ± 1.716 مرة بمتوسط رتب قيمته 25.08، وإجراء اختبار Mann-Whitney كانت قيمة $P=0.294$ غير هامة إحصائياً.

الجدول (٢٧) متوسط عدد مرات فشل الإخصاب المساعد السابقة في مجموعة أضداد التخثر الذئبي

Group Statistics

	LAC value	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
The number of failed IVF	Negative	48	1.77	1.716	.248
	Positive	2	2.00	.000	.000

4- دراسة متغير نمط العقم مع متغيرات أضداد الفوسفوليبيد.

دراسة متغير قيمة أضداد الكارديوليبيين (IgG) ACL مع نمط العقم:

بإجراء اختبار Mann-Whitney لمقارنة القيم الرقمية لمتغير أضداد الكارديوليبيين (IgG) ACL بين مجموعة السيدات اللواتي يعانين من عقم بدئي 6.9989 ± 5.474 وحدة / مل (متوسط الرتب = 505.76) مع مجموعة السيدات اللواتي يعانين من عقم ثانوي 7.0872 ± 5.340 وحدة / مل (متوسط الرتب = 455.70)، لم يلاحظ وجود فروق هامة إحصائياً بين المجموعتين $P=0.092$ وهي أكبر من 5% المعتمدة بدراستنا.

الجدول (٢٨) دراسة متغير قيمة أضداد الكارديوليبيين (IgG) ACL مع نمط العقم

Group Statistics

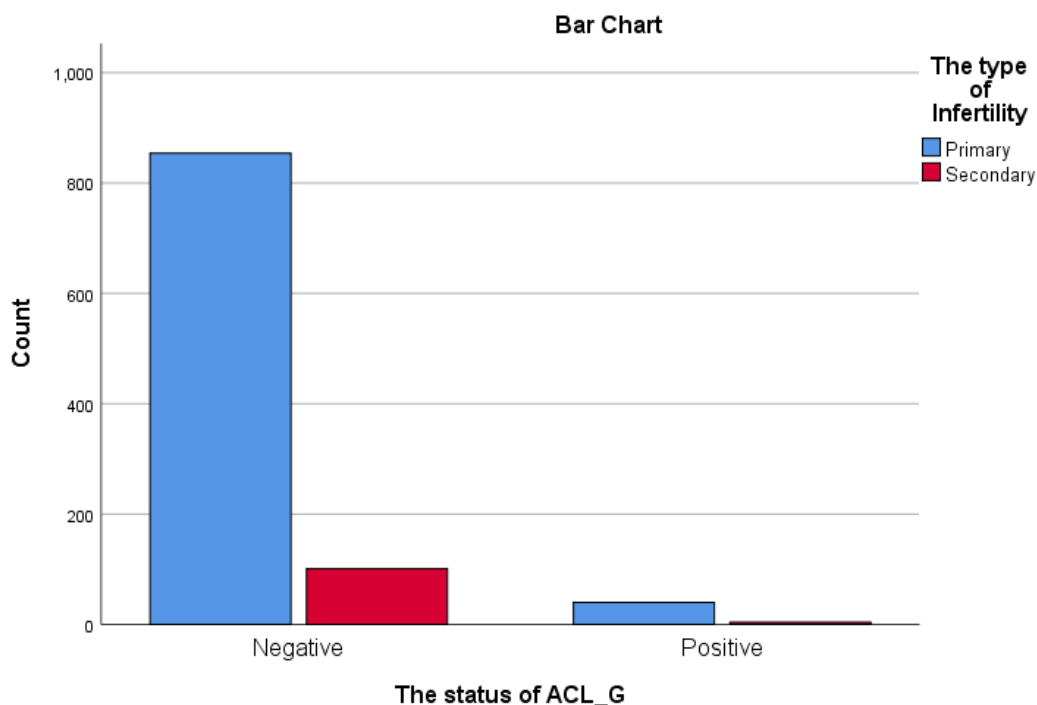
	The type of Infertility	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
ACL_G value	Primary	895	5.474	6.9989	.2339
	Secondary	105	5.340	7.0872	.6916

بالنسبة لإيجابية متغير أضداد الكارديوليبيين (IgG) ACL، أظهر اختبار Chi-Square عدم وجود فروق هامة إحصائياً حيث كانت قيمة $P=0.753$.

الجدول (٢٩) أهمية القيم الإيجابية لأضداد الكارديولين (ACL (IgG مع نوع العقم

The status of ACL_G * The type of Infertility Crosstabulation

		The type of Infertility		
		Primary	Secondary	Total
The status of Negative ACL_G	Count	855	101	956
	% within The type of Infertility	95.5%	96.2%	95.6%
Positive	Count	40	4	44
	% within The type of Infertility	4.5%	3.8%	4.4%
Total	Count	895	105	1000
	% within The type of Infertility	100.0%	100.0%	100.0%



الشكل (١٦) أهمية القيم الإيجابية لأضداد الكارديولين (ACL (IgG مع نوع العقم

دراسة متغير قيمة أضداد الكارديوليبين ACL (IgM) مع نمط العقم:

بإجراء اختبار Mann-Whitney لمقارنة القيم الرقمية لمتغيرأضداد الكارديوليبين ACL (IgM) بين مجموعة السيدات اللواتي يعانين من عقم بدئي 4.5157 ± 3.377 وحدة / مل (متوسط الرتب = 498.41) مع مجموعة السيدات اللواتي يعانين من عقم ثانوي 6.2183 ± 3.985 وحدة / مل (متوسط الرتب = 518.31)، لم يلاحظ وجود فوارق هامة إحصائياً بين المجموعتين $P=0.504$ وهي أكبر من 5% المعتمدة بدراستنا.

الجدول (٣٠) دراسة متغير قيمة أضداد الكارديوليبين ACL (IgM) مع نمط العقم

Group Statistics

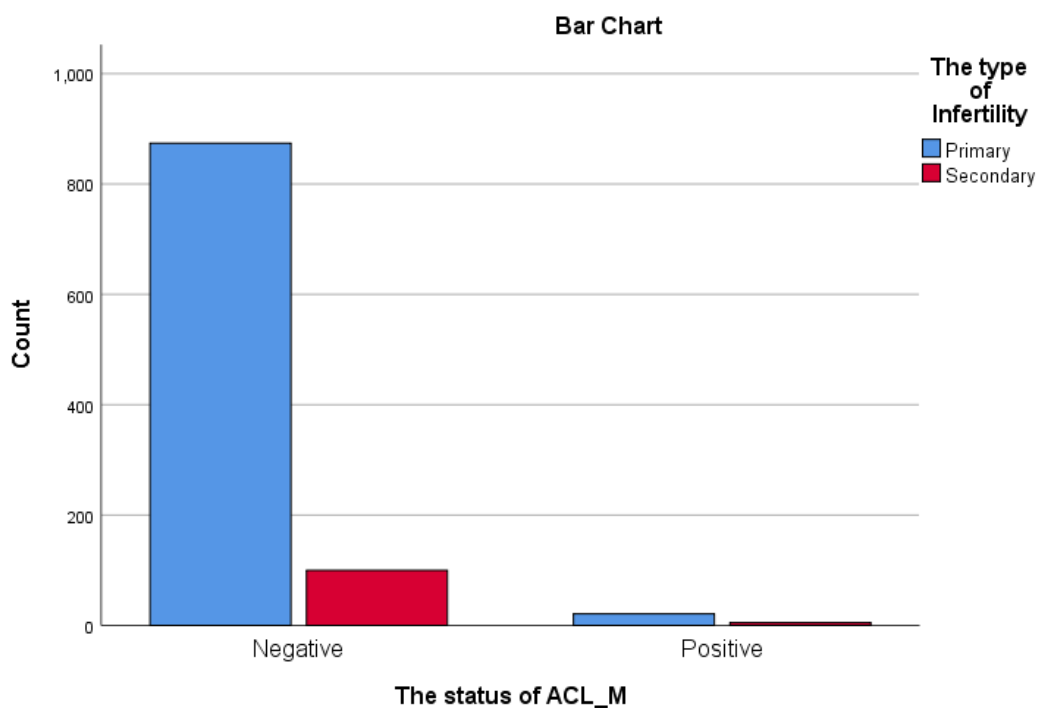
	The type of Infertility	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
ACL_M value	Primary	895	3.377	4.5157	.1509
	Secondary	105	3.985	6.2183	.6068

بالنسبة لإيجابية متغير أضداد الكارديوليبين ACL (IgM)، أظهر اختبار Chi-Square عدم وجود فوارق هامة إحصائياً حيث كانت قيمة $P=0.141$.

الجدول (٣١) أهمية القيم الإيجابية لأضداد الكارديولين ACL (IgM) مع نوع العقم

The status of ACL_M * The type of Infertility Crosstabulation

		The type of Infertility		
		Primary	Secondary	Total
The status of Negative ACL_M	Count	874	100	974
	% within The type of Infertility	97.7%	95.2%	97.4%
Positive	Count	21	5	26
	% within The type of Infertility	2.3%	4.8%	2.6%
Total	Count	895	105	1000
	% within The type of Infertility	100.0%	100.0%	100.0%



الشكل (١٧) أهمية القيم الإيجابية لأضداد الكارديولين ACL (IgM) مع نوع العقم

دراسة ارتباط متغير مضاد التخثر الذئبي LA مع نمط العقم:

بإجراء اختبار Mann-Whitney لمقارنة القيم الرقمية لمتغير مضاد التخثر الذئبي LA بين مجموعة السيدات اللواتي يعانين من عقم بدئي 9.274 ± 22.76 ثانية (متوسط الرتب = 24.63) مع مجموعة السيدات اللواتي يعانين من عقم ثانوي 10.996 ± 30.75 ثانية (متوسط الرتب = 35.50)، لم يلاحظ وجود فوارق هامة إحصائياً بين المجموعتين $P=0.152$ وهي أكبر من 5% المعتمدة بدراستنا.

الجدول (٣٢) دراسة ارتباط متغير مضاد التخثر الذئبي LA مع نمط العقم

Group Statistics

	The type of Infertility	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
The status of LAC	Primary	46	22.76	9.274	1.367
	Secondary	4	30.75	10.996	5.498

بالنسبة لإيجابية متغير مضاد التخثر الذئبي LA، أظهر اختبار Fisher's exact test عدم وجود فوارق هامة إحصائياً حيث كانت قيمة $P=0.155$.

الجدول (٣٣) أهمية القيم الإيجابية لأضرار التخثر الذئبي مع نوع العقم

	Value	Df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Fisher's Exact Test				.155	.155
Linear-by-Linear Association	4.893	1	.027		
N of Valid Cases	50				

5- دراسة متغير نتيجة الإخصاب المساعد النهائية مع متغيرات أضداد الفوسفوليبيد.

دراسة متغير قيمة أضداد الكارديوليبين ACL (IgG) مع نتيجة الإخصاب المساعد الأخيرة:

بإجراء اختبار Mann-Whitney لمقارنة القيم الرقمية لمتغير أضداد الكارديوليبين ACL (IgG) بين مجموعة السيدات اللواتي نجحت عملية الإخصاب المساعد بإحداث الحمل لديهن 6.0911 ± 5.187 وحدة / مل (متوسط الرتب = 505.83) مع مجموعة السيدات اللواتي لم تنجح عملية الإخصاب المساعد بإحداث الحمل لديهن 7.8982 ± 5.765 وحدة / مل (متوسط الرتب = 494.53)، لم يلاحظ وجود فوارق هامة إحصائياً بين المجموعتين $P=0.535$ وهي أكبر من 5% المعتمدة بدراستنا.

الجدول (٣٤) دراسة متغير قيمة أضداد الكارديوليبين ACL (IgG) مع نتيجة الإخصاب المساعد الأخيرة

Group Statistics

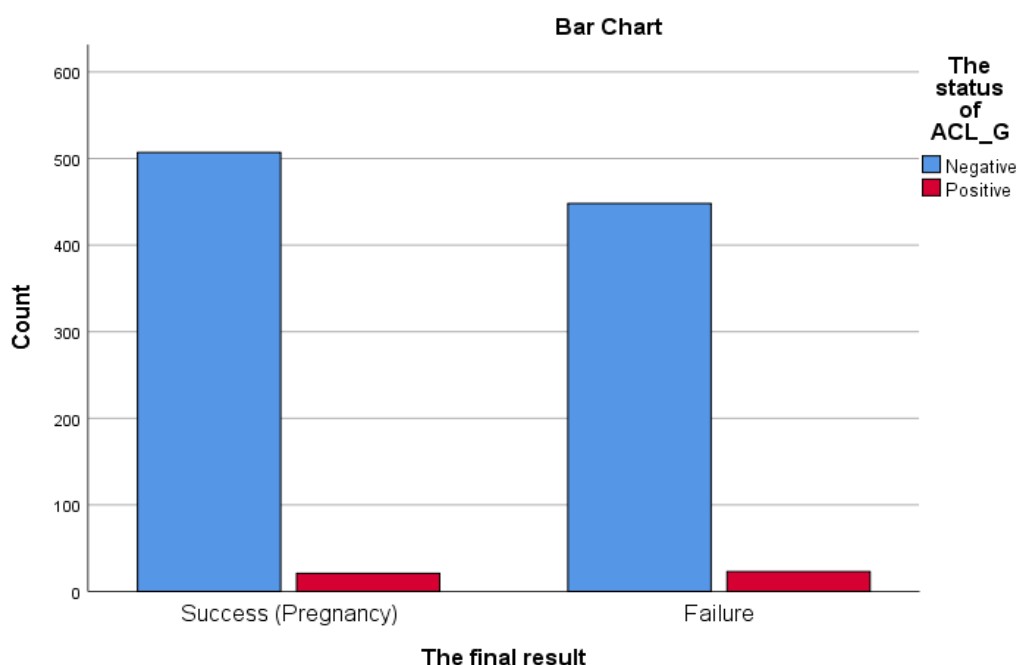
	The final result	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
ACL_G value	Success (Pregnancy)	528	5.187	6.0911	.2651
	Failure	472	5.765	7.8982	.3635

بالنسبة لإيجابية متغير أضداد الكارديوليبين ACL (IgG)، أظهر اختبار Chi-Square عدم وجود فوارق هامة إحصائياً حيث كانت قيمة $P=0.486$.

الجدول (٣٥) أهمية إيجابية متغير أضداد الكاردوليين ACL (IgG) مع نتيجة الإخصاب الأخيرة

The final result * The status of ACL_G Crosstabulation

		The status of ACL_G		Total	
		Negative	Positive		
The final result	Success (Pregnancy)	Count	508	21	529
		% within The status of ACL_G	53.1%	47.7%	52.9%
	Failure	Count	448	23	471
		% within The status of ACL_G	46.9%	52.3%	47.1%
Total		Count	956	44	1000
		% within The status of ACL_G	100.0%	100.0%	100.0%



الشكل (١٨) أهمية إيجابية متغير أضداد الكاردوليين ACL (IgG) مع نتيجة الإخصاب الأخيرة

دراسة متغير قيمة أضرار الكارديوليبيين (IgM) ACL مع نتيجة الإخصاب المساعد الأخيرة:

بإجراء اختبار Mann-Whitney لمقارنة القيم الرقمية لمتغير أضرار الكارديوليبيين (IgM) ACL بين مجموعة السيدات اللواتي نجحت عملية الإخصاب المساعد بإحداث الحمل لديهن 3.4617 ± 3.163 وحدة / مل (متوسط الرتب = 503.04) مع مجموعة السيدات اللواتي لم تنجح عملية الإخصاب المساعد بإحداث الحمل لديهن 5.8073 ± 3.752 وحدة / مل (متوسط الرتب = 497.66)، لم يلاحظ وجود فوارق هامة إحصائياً بين المجموعتين $P=0.769$ وهي أكبر من 5% المعتمدة بدراستنا.

الجدول (٣٦) دراسة متغير قيمة أضرار الكارديوليبيين (IgM) ACL مع نتيجة الإخصاب المساعد الأخيرة

Group Statistics

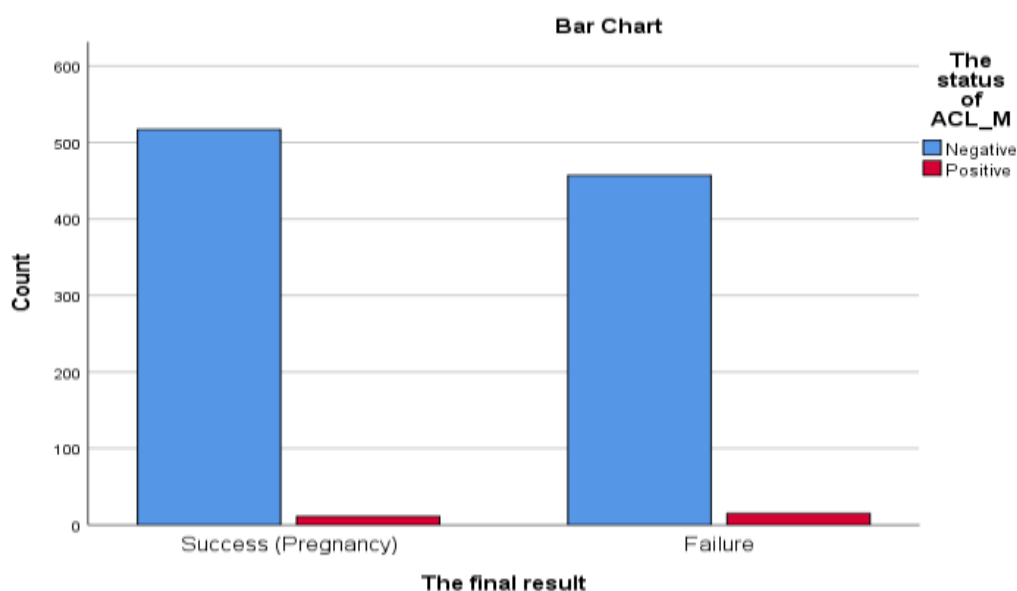
	The final result	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
ACL_M value	Success (Pregnancy)	528	3.163	3.4617	.1507
	Failure	472	3.752	5.8073	.2673

بالنسبة لإيجابية متغير أضرار الكارديوليبيين (IgM) ACL، أظهر اختبار Chi-Square عدم وجود فوارق هامة إحصائياً حيث كانت قيمة $P=0.278$.

الجدول (٣٧) أهمية إيجابية متغير أضرار الكاردوليين ACL (IgM) مع نتيجة الإخصاب الأخيرة

The final result * The status of ACL_M Crosstabulation

		The status of ACL_M		Total
		Negative	Positive	
The final result	Success (Pregnancy)	Count 517	11	528
		% within The status of ACL_M 53.1%	42.3%	52.8%
	Failure	Count 457	15	472
		% within The status of ACL_M 46.9%	57.7%	47.2%
Total	Count	974	26	1000
	% within The status of ACL_M	100.0%	100.0%	100.0%



الشكل (١٩) أهمية إيجابية متغير أضرار الكاردوليين ACL (IgM) مع نتيجة الإخصاب الأخيرة

دراسة ارتباط متغير مضاد التخثر الذئبي LA مع نتيجة الإخصاب المساعد الأخيرة:

بإجراء اختبار Mann-Whitney لمقارنة القيم الرقمية لمتغير مضاد التخثر الذئبي LA بين مجموعة السيدات اللواتي نجحت عملية الإخصاب المساعد بإحداث الحمل لديهن 11.205 ± 21.68 ثانية (متوسط الرتب = 21.90) مع مجموعة السيدات اللواتي لم تتجح عملية الإخصاب المساعد بإحداث الحمل لديهن 7.379 ± 25.12 ثانية (متوسط الرتب = 29.10)، لم يلاحظ وجود فوارق هامة إحصائياً بين المجموعتين $P=0.080$ وهي أكبر من 5% المعتمدة بدراستنا.

الجدول (٣٨) دراسة ارتباط متغير مضاد التخثر الذئبي LA مع نتيجة الإخصاب المساعد الأخيرة

Group Statistics

	The final result	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
The status of LAC (Pregnancy)	Success	25	21.68	11.205	2.241
	Failure	25	25.12	7.379	1.476

6- دراسة متغير مدة العقم بالسنوات مع متغيرات أضداد الفوسفوليبيد.

دراسة ارتباط متغير قيمة أضداد الكارديوليبين (IgG) ACL مع مدة العقم بالسنوات:

بإجراء اختبار الارتباط لسبيرمان Spearman's Correlation Test لوحظ وجود علاقة ارتباط ايجابية ضعيفة بين قيمة متغير مدة العقم بالسنوات وقيمة أضداد الكارديوليبين (IgG) ACL لدى سيدات العينة المدروسة حيث بلغت قيمة $P < 0.001$ وهي أصغر من 5% المحددة بدراستنا، بلغت قيمة معامل الارتباط $\rho = 0.176$.

الجدول (٣٩) دراسة ارتباط متغير قيمة أضرار الكارديوليبيين ACL (IgG) مع مدة العقم بالسنوات

Correlations

		ACL_G value	The duration of Infertility
Spearman's rho	ACL_G value	1.000	.176**
	Correlation Coefficient		
	Sig. (2-tailed)	.	.000
		N 1000	1000
The duration of Infertility	ACL_G value	.176**	1.000
	Correlation Coefficient		
	Sig. (2-tailed)	.000	.
		N 1000	1000

** . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

بالنسبة لمجموعات متغير أضرار الكارديوليبيين ACL (IgG)، فقد بلغ متوسط مدة العقم بالسنوات في المجموعة الإيجابية 5.605 ± 9.07 عاماً (متوسط الرتب = 592.58)، والمجموعة السلبية 4.604 ± 7.22 عاماً (متوسط الرتب = 495.73)، وبإجراء اختبار Mann-Whitney كانت قيمة $P=0.029$ وهي أصغر من 5% المعتمدة في دراستنا، وتدل على وجود فروق هامة إحصائياً بين المجموعتين.

الجدول (٤٠) متوسط مدة العقم بالسنوات في مجموعة أضرار الكارديوليبيين ACL (IgG)

Group Statistics

	The status of ACL_G		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
	N				
The duration of Infertility	Negative	956	7.22	4.604	.149
	Positive	44	9.07	5.605	.845

دراسة ارتباط متغير قيمة أضرار الكارديوليبيين (IgM) ACL مع مدة العقم بالسنوات:

بإجراء اختبار الارتباط لسبيرمان Spearman's Correlation Test لوحظ وجود علاقة ارتباط ايجابية ضعيفة بين قيمة متغير مدة العقم بالسنوات وقيمة أضرار الكارديوليبيين (IgM) لدى سيدات العينة المدروسة حيث بلغت قيمة $P=0.44$ وهي أصغر من 5% المحددة بدراستنا، بلغت قيمة معامل الارتباط $\rho=0.064$.

الجدول (٤١) دراسة ارتباط متغير قيمة أضرار الكارديوليبيين (IgM) ACL مع مدة العقم بالسنوات

Correlations

		The duration of Infertility	ACL_M value
Spearman's rho	The duration of Infertility	Correlation Coefficient	1.000
		Sig. (2-tailed)	.064*
		N	1000
ACL_M value		Correlation Coefficient	.064*
		Sig. (2-tailed)	1.000
		N	1000

*. Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).

بالنسبة لمجموعات متغير أضرار الكارديوليبيين (IgM) ACL، فقد بلغ متوسط مدة العقم بالسنوات في المجموعة الإيجابية 5.081 ± 8.31 عاماً (متوسط الرتب = 557.27)، والمجموعة السلبية 4.651 ± 7.27 عاماً (متوسط الرتب = 498.98)، وبإجراء اختبار Mann-Whitney كانت قيمة $P=0.308$ وهي أكبر من 5% المعتمدة في دراستنا، ولا وجود لفوارق هامة إحصائياً بين المجموعتين.

الجدول (٤٢) متوسط مدة العقم بالسنوات في مجموعة أضداد الكارديوليبين ACL (IgG)

Group Statistics

	The status of ACL_M	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
The duration of Infertility	Negative	974	7.27	4.651	.149
	Positive	26	8.31	5.081	.997

دراسة ارتباط متغير مضاد التخثر الذئبي LA مع مدة العقم بالسنوات:

بإجراء اختبار الارتباط سبيرمان Spearman's Correlation Test لوحظ وجود علاقة ارتباط ايجابية متوسطة الشدة بين قيمة متغير مدة العقم بالسنوات وقيمة متغير مضاد التخثر الذئبي LA لدى سيدات العينة المدروسة حيث بلغت قيمة المعنوية $P=0.028$ وهي أصغر من 5% المحددة بدراستنا، أما معامل الارتباط لسبيرمان فقد بلغت قيمته $\rho=0.311$.

الجدول (٤٣) ارتباط متغير مضاد التخثر الذئبي LA مع مدة العقم بالسنوات

Correlations

		The status of LAC	The duration of Infertility
Spearman's rho	The status of LAC	Correlation Coefficient	1.000
		Sig. (2-tailed)	.311*
		N	50
The duration of Infertility		Correlation Coefficient	1.000
		Sig. (2-tailed)	.028
		N	50

*. Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).

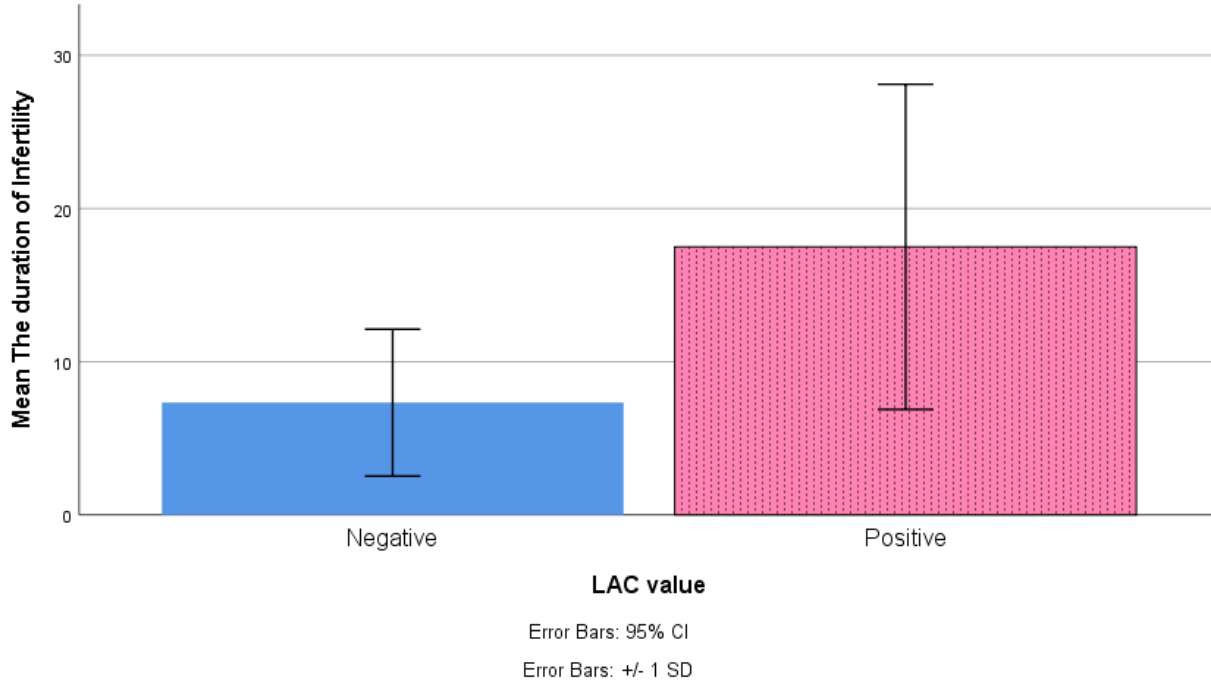
بالنسبة لمجموعات متغير مضاد التخثر الذئبي LA، فقد بلغ متوسط مدة العقم بالسنوات في المجموعة الإيجابية 10.607 ± 17.50 عاماً بمتوسط رتب قيمته 43.75، والمجموعة السلبية 4.795 ± 7.33 عاماً بمتوسط رتب قيمته 24.74، وبإجراء اختبار Mann-Whitney كانت قيمة $P=0.040$ ذات دلالة هامة إحصائياً.

الجدول (٤٤) متوسط مدة العقم بالسنوات في مجموعة أضرار التخثر الذئبي

Group Statistics

	LAC value	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
The duration of Infertility	Negative	48	7.33	4.795	.692
	Positive	2	17.50	10.607	7.500

Simple Bar Mean of The duration of Infertility by LAC value



الشكل (٢٠) متوسط مدة العقم بالسنوات في مجموعة أضرار التخثر الذئبي

7- دراسة متغير عدد البويضات المحرّضة مع متغيرات أضداد الفوسفوليبيد:

دراسة ارتباط متغير قيمة أضداد الكارديوليبيين (ACL (IgG مع عدد البويضات المحرّضة:

بإجراء اختبار الارتباط لسبيرمان Spearman's Correlation Test لم يلاحظ وجود علاقة ارتباط بين قيمة متغير عدد البويضات المحرّضة وقيمة أضداد الكارديوليبيين (ACL (IgG لدى سيدات العينة المدروسة حيث بلغت قيمة $P=0.782$ وهي أكبر من 5% المحددة بدراستنا.

الجدول (٤٥) دراسة ارتباط متغير قيمة أضداد الكارديوليبيين (ACL (IgG مع عدد البويضات المحرّضة

Correlations

		ACL_G value	The number of oocytes
Spearman's rho	ACL_G value	1.000	-.009
	Correlation Coefficient	.	.782
	Sig. (2-tailed)	1000	1000
The number of oocytes	ACL_G value	-.009	1.000
	Correlation Coefficient	.782	.
	Sig. (2-tailed)	1000	1000

بالنسبة لمجموعات متغير أضداد الكارديوليبيين (ACL (IgG، فقد بلغ متوسط عدد البويضات المحرّضة في المجموعة الإيجابية 10.43 ± 7.928 (متوسط الرتب = 499.74)، والمجموعة السلبية 10.54 ± 8.131 (متوسط الرتب = 500.01)، وبإجراء اختبار Mann-Whitney كانت قيمة $P=0.995$ وهي أكبر من 5% المعتمدة في دراستنا، ولا وجود لفوارق هامة إحصائياً بين المجموعتين.

الجدول (٤٦) متوسط عدد البويضات المحرّضة في مجموعة أضداد الكارديوليبيين (ACL (IgG

Group Statistics

	The status of ACL_G	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
The number of oocytes	Negative	٩٥٦	10.54	8.131	.263
	Positive	44	10.43	7.928	1.195

دراسة ارتباط متغير قيمة أضداد الكارديوليبين ACL (IgM) مع عدد البويضات المحرصة:

بإجراء اختبار الارتباط لسبيرمان Spearman's Correlation Test لوحظ وجود علاقة ارتباط سلبية ضعيفة بين قيمة متغير عدد البويضات المحرصة وقيمة أضداد الكارديوليبين ACL (IgM) لدى سيدات العينة المدروسة حيث بلغت قيمة $P=0.004$ وهي أصغر من 5% المحددة بدراستنا، قيمة معامل الارتباط $\rho = -0.090$.

الجدول (٤٧) دراسة ارتباط متغير قيمة أضداد الكارديوليبين ACL (IgM) مع عدد البويضات المحرصة

Correlations

	The number of oocytes	ACL_M value
Spearman's rho	Correlation Coefficient	1.000
	Sig. (2-tailed)	-.090**
	N	1000
ACL_M value	Correlation Coefficient	1.000
	Sig. (2-tailed)	-.090**
	N	1000

** . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

بالنسبة لمجموعات متغير أضداد الكارديوليبين ACL (IgM)، فقد بلغ متوسط عدد البويضات المحرصة في المجموعة الإيجابية 10.62 ± 8.090 (متوسط الرتب = 508.06)، والمجموعة السلبية 10.52 ± 8.123 (متوسط الرتب = 500.30)، وبإجراء اختبار Mann-Whitney كانت قيمة $P=0.892$ وهي

أكبر من 5% المعتمدة في دراستنا، ولا وجود لفوارق هامة إحصائياً بين المجموعتين.

الجدول (٤٨) متوسط عدد البويضات المخرضة في مجموعة أضرار الكارديولين ACL (IgM)

Group Statistics

	The status of ACL_M	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
The number of oocytes	Negative	974	10.52	8.123	.260
	Positive	26	10.62	8.090	1.587

دراسة ارتباط متغير مضاد التخثر الذئبي LA مع عدد البويضات المخرضة:

بإجراء اختبار الارتباط لسبيرمان Spearman's Correlation Test لم يلاحظ وجود علاقة ارتباط بين قيمة متغير عدد البويضات المخرضة وقيمة متغير مضاد التخثر الذئبي LA لدى سيدات العينة المدروسة حيث بلغت قيمة المعنوية $P=0.523$ وهي أكبر من 5% المحددة بدراستنا.

الجدول (٤٩) دراسة ارتباط متغير مضاد التخثر الذئبي LA مع عدد البويضات المخرضة

Correlations

		The status of LAC	The number of oocytes
Spearman's rho	The status of LAC	Correlation Coefficient	1.000
		Sig. (2-tailed)	.092
		N	50
The number of oocytes		Correlation Coefficient	.092
		Sig. (2-tailed)	1.000
		N	50

بالنسبة لمجموعات متغير مضاد التخثر الذئبي LA، فقد بلغ متوسط عدد البويضات المخرضة في

المجموعة الإيجابية 11.00 ± 5.657 مرة بمتوسط رتب قيمته 31.50، والمجموعة السلبية 10.35 $8.581 \pm$ مرة بمتوسط رتب قيمته 25.25، وبإجراء اختبار Mann-Whitney كانت قيمة $P=0.551$ غير هامة إحصائياً.

الجدول (٥٠) متوسط عدد البويضات المحرصة في مجموعة أضرار التخثر الذئبي

Group Statistics

	LAC value	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
The number of oocytes	Negative	48	10.35	8.581	1.239
	Positive	2	11.00	5.657	4.000

8- دراسة ارتباط متغير العمر مع عدد البويضات المحرصة.

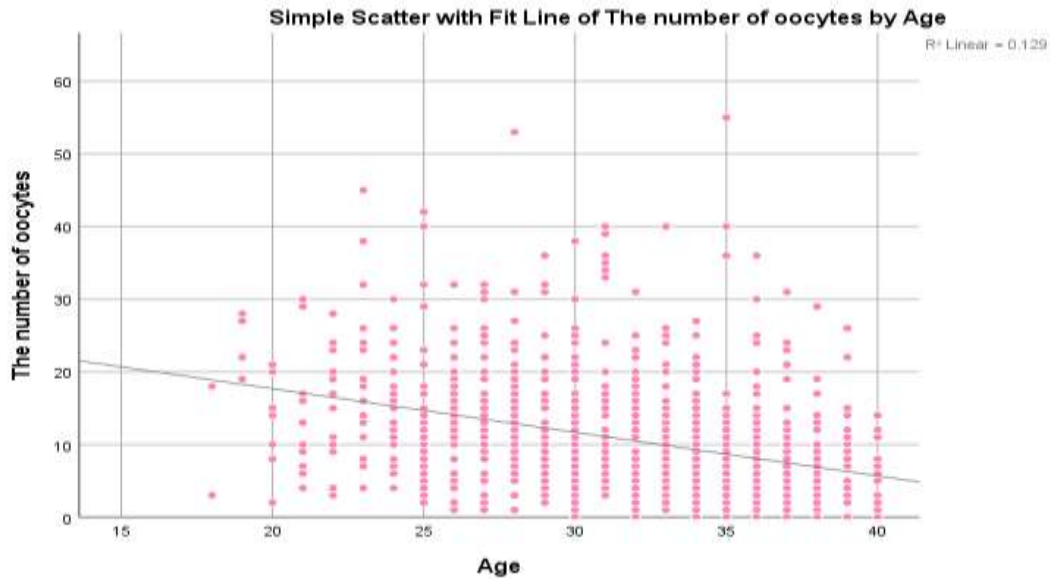
بإجراء اختبار الارتباط لسبيرمان Spearman's Correlation Test لوحظ وجود علاقة ارتباط سلبية متوسطة الشدة بين قيمة متغير عدد البويضات المحرصة وقيمة متغير العمر لدى سيدات العينة المدروسة حيث بلغت قيمة $P < 0.001$ وهي أصغر من 5% المحددة بدراستنا، بلغت قيمة معامل الارتباط $\rho = -0.395$.

الجدول (٥١) دراسة ارتباط متغير العمر مع عدد البويضات المحرصة

Correlations

		The number of oocytes		Age
Spearman's rho	The number of oocytes	Correlation Coefficient	1.000	-.395**
		Sig. (2-tailed)	.	.000
		N	1000	1000
	Age	Correlation Coefficient	-.395**	1.000
		Sig. (2-tailed)	.000	.
		N	1000	1000

** . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).



الشكل (٢١) دراسة ارتباط متغير العمر مع عدد البويضات المحرصة

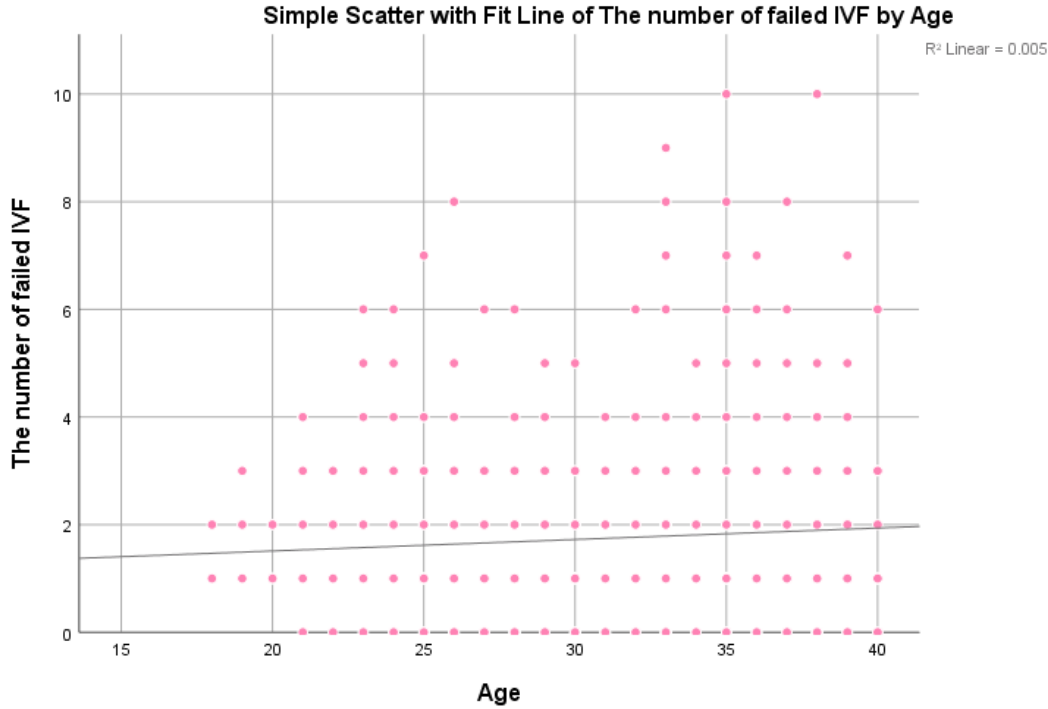
9- دراسة ارتباط متغير العمر مع عدد مرات فشل الإخصاب المساعد السابقة.

بإجراء اختبار الارتباط لسبيرمان Spearman's Correlation Test لوحظ وجود علاقة ارتباط ايجابية ضعيفة الشدة بين قيمة متغير عدد مرات فشل الإخصاب المساعد السابقة وقيمة متغير العمر لدى سيدات العينة المدروسة حيث بلغت قيمة $P=0.045$ وهي أصغر من 5% المحددة بدراستنا، بلغت قيمة معامل الارتباط $\rho=0.056$.

الجدول (٥٢) دراسة ارتباط متغير العمر مع عدد مرات فشل الإخصاب المساعد السابقة

Correlations

		Age	The number of failed IVF
Spearman's rho	Age	1.000	.056
	Correlation Coefficient		
	Sig. (2-tailed)	.	.045
	N	1000	1000
The number of failed IVF	Age	.056	1.000
	Correlation Coefficient		
	Sig. (2-tailed)	.045	.
	N	1000	1000



الشكل (٢٢) دراسة ارتباط متغير العمر مع عدد مرات فشل الإخصاب المساعد السابقة

وقد وجدنا مريضة واحدة فقط لديها إيجابية في أضرار الكارديولين من النمط IgM و IgG .

مناقشة النتائج :

تألفت عينة البحث من ١٠٠٠ سيدة من المريضات الخاضعات للإخصاب المساعد وقسمت العينة إلى مجموعتين ٩٠٠ بشكل راجع من خلال العودة للأضابير و ١٠٠ بشكل مستقبلي ، بلغ متوسط أعمار السيدات ٣١,٩١ وكانت ٥١,٣ % ضمن عمر ٣٣ إلى ٤٠ عاماً .

نجح الإخصاب المساعد بإحداث الحمل بأخر تجربة بنسبة ٥٢,٨ % ، كانت قيم أضرار الكارديولين IGG الإيجابية في كامل العينة عند ٤٤ مريضة من ١٠٠٠ بنسبة ٤,٤ % منها ٥ مريضات إيجابيات من ١٠٠ في الدراسة الاستباقية ، بينما كانت القيم الإيجابية لأضرار الكارديولين IGM في كامل العينة عند ٢٦ من ١٠٠٠ مريضة بنسبة ٢,٦ % منها مريضة واحدة من ١٠٠ في الدراسة الاستباقية.

تم إجراء أضرار التخثر الذئبي عند ٥٠ مريضة في العينة الاستباقية وكانت النتيجة إيجابية عند مريضتين بنسبة ٤ % اعتماداً على اختبار التقصي .

وعند دراسة علاقة الارتباط بين المتغيرات وصلنا للنتائج التالية :

لا يوجد ارتباط بين متغير العمر وقيمة أضداد الكارديولين IgG ، ووجد ارتباط إيجابي ضعيف بين متغير العمر و قيمة أضداد الكارديولين IgM لكامل العينة بينما لم تكن هامة إحصائية عند القيم الإيجابية للأضداد ، ولم يلاحظ وجود ارتباط بين متغير العمر وقيمة أضداد التخثر الذئبي .

بالنسبة لعدد مرات إجراء الإخصاب المساعد السابقة لم يوجد ارتباط مع قيم أضداد الكارديولين IgG وقيم أضداد التخثر الذئبي ، لكن لوحظ وجود علاقة ارتباط إيجابية ضعيفة مع أضداد الكارديولين IgM ولم تكن هناك أهمية إحصائية عند القيم الإيجابية لأضداد IgM حيث بلغ متوسط عدد مرات إجراء الإخصاب السابقة ٢,١٥ .

لم يلاحظ وجود علاقة ارتباط بين عدد مرات فشل الإخصاب المساعد السابقة وقيم كل من أضداد الكارديولين IgG، IgM، ، أضداد التخثر الذئبي.

لم يلاحظ وجود فوارق هامة إحصائية بين نمط العقم البدئي والثانوي مع قيم كل من أضداد الكارديولين IgM، IgG، ، أضداد التخثر الذئبي.

لم يلاحظ وجود فوارق هامة إحصائية بين نتيجة الإخصاب المساعد الأخيرة مع قيم كل من أضداد الكارديولين IgG، IgM، ، أضداد التخثر الذئبي وبلغ معدل الحمل ٥٢,٩ % .

لوحظ وجود علاقة ارتباط إيجابية ضعيفة بين مدة العقم بالسنوات وقيمة أضداد الكارديولين IgG عند كامل العينة وكذلك عند إيجابي أضداد الكارديولين IgG بمتوسط ٩,٧ سنة وبفارق هام إحصائياً .

لوحظ وجود علاقة ارتباط إيجابية ضعيفة بين مدة العقم بالسنوات وقيمة أضداد الكارديولين IgM عند كامل العينة ولكن لا يوجد أهمية إحصائية عند إيجابي أضداد الكارديولين IgM.

لوحظ وجود علاقة ارتباط إيجابية متوسطة بين مدة العقم بالسنوات وقيمة أضداد التخثر الذئبي في كامل العينة وكذلك عند إيجابية مضاد التخثر الذئبي عند المريضتين كان ملفتا للانتباه ولكن لا نستطيع تحديد الأهمية الإحصائية لأن العينة قليلة.

لم يلاحظ وجود علاقة ارتباط بين عدد البويضات المحرصة وقيم أضداد كل من الكارديولين IgG والتخثر الذئبي ، بينما لوحظ وجود علاقة ارتباط سلبية ضعيفة بين عدد البويض و أضداد الكارديولين IgM عند كامل العينة بينما لم يوجد فارق هام إحصائياً عند إيجابيات أضداد الكارديولين IgM .

لوحظ وجود علاقة ارتباط سلبية متوسطة الشدة بين عدد البويضات المحرصة وعمر المريضة ، كما لوحظ وجود علاقة ارتباط إيجابية ضعيفة الشدة بين عدد مرات فشل الإخصاب المساعد السابقة وعمر المريضة .

مراجعة الدراسات السابقة :

دراسة Denis AL تمت عام ١٩٩٧ م في Pennsylvania Hospital Philadelphia - USA :

أجريت دراسة مستقبلية على ٥٢٨ سيدة خاضعة لتجربة الإخصاب المساعد في المختبر وقد حدث الحمل في ٦٦% من الحالات وكان معدل حدوث الحمل متساوياً لدى السيدات إيجابيات وسلبيات أضداد الفوسفوليبيد علماً أن عدد الإيجابيات بلغ ٢١ سيدة ، ووصلت الدراسة للنتيجة التالية : لا يرتبط ارتفاع مستويات الأجسام المضادة لمضادات الفوسفوليبيد بأي تغيير في معدل حدوث الحمل أو في معدل فقدان الحمل لدى السيدات اللواتي يحاولن الحمل من خلال تجربة IVF وهذا يتفق مع نتائج دراستنا . [٧٥، ٧٦]

دراسة Chilcott عام ٢٠٠٠ في Imperial College School Medicin - London :

أجريت الدراسة على ٣٨٠ سيدة خاضعة لتجربة IVF وكان ٨٩ منهن إيجابية أضداد الفوسفوليبيد بنسبة ٢٣,٤٧% ، وبينت النتائج أن وجود متلازمة أضداد الفوسفوليبيد لم تؤثر على معدل الحمل ، ولا معدل الولادات الحية ، ولم تؤثر على العمر الحلمي ووزن الوليد عند الولادة .

ووصلت الدراسة إلى أنه على الرغم من أن النساء اللواتي أجرين IVF لديهن معدل انتشار مرتفع لوجود أضداد الفوسفوليبيد ولكن هذه الأجسام المضادة لا تؤثر على نتيجة العلاج ، وبالتالي من غير المبرر دراسة الأضداد عند النساء اللواتي سيخضعن لتجربة IVF . [٧٥، ٧٦]

دراسة Steinvil A عام ٢٠١٢ في جامعة يافا بفلسطين :

تمت الدراسة الراجعة على ٥٩٤ سيدة خضعت لتجربة IVF ، وكان متوسط عمر السيدات في الدورة الأولى من التلقيح ٣٠,٩ سنة ، وكان متوسط عدد دورات التلقيح الاصطناعي ٧,٣ مرة ، ومتوسط معدل نجاح الخصوبة لكل سيدة ١٤,٦ . ولم يتم العثور على أي ارتباط بين إيجابية مضاد التخثر الذئبي وعدد دورات التلقيح الاصطناعي أو انخفاض معدل نجاح الخصوبة ، ووصلت الدراسة إلى أنه لا يوجد دور لمضاد التخثر الذئبي في حالات العقم غير المفسر . [٧٥، ٧٦]

دراسة Jamilya Khizroeva عام ٢٠٢١ في جامعة Sechenov موسكو :

تمت دراسة ٢٦٧ سيدة لديهن عقم وخططن لإجراء IVF

المجموعة الأولى ١٧٨ سيدة مع فشل IVF ، المجموعة الثانية ٨٩ سيدة حامل بعد

مجموعة المقارنة ٨٠ سيدة حامل بعد فشل بسبب ذكري ، مجموعة المراقبة ٨٠ سيدة حامل بشكل فيزيولوجي

أظهرت النتائج ارتفاع أضداد الفوسفوليبيد في مجموعة فشل

كانت نسبة أضداد الفوسفوليبيد ٣٢,٦ في كامل العينة (٢٦٧) وبلغت نسبة الأضداد ٤٢,١% في المجموعة الأولى وكانت نسبتها ١٩,١ % في المجموعة الثانية ، وبلغت نسبتها ٦,٣ % في مجموعة المقارنة و ٣,٤ % في مجموعة المراقبة .

كانت خلاصة الدراسة أن ارتفاع أضداد الفوسفوليبيد تترافق مع زيادة فشل IVF وعند تأكيد ارتفاعها يجب العلاج بمضادات التخثر (هيبارين منخفض الوزن الجزيئي) بشكل باكر .

الاستنتاجات :

وجود إيجابية لأضداد الفوسفوليبيد لا يتأثر بعمر السيدات الخاضعات لتجربة الإخصاب المساعد ، ولا يؤثر على عدد مرات إجراء التجربة ولا معدل النجاح والفشل .

١. لا يؤثر وجود أضداد الكارديوليبين IgG و أضداد التخثر الذئبي على عدد البيوض المحرصة ، مع وجود ارتباط سلبي ضعيف غير هام إحصائياً بين عدد البيوض و أضداد الكارديوليبين IgM .

التوصيات:

لا داعي لإجراء عيار أضداد الفوسفوليبيد الروتيني عند السيدات المرشحات لإجراء تجربة الإخصاب المساعد.

الاقتراحات :

١- إجراء دراسات مستقبلية لعيار أضداد بيتا ٢ غليكوبروتين ١ عند السيدات المرشحات لإجراء تجربة إخصاب مساعد لعدم إجرائها في دراستنا .

٢- إجراء دراسات مستقبلية لعيار أضداد التخثر الذئبي لعينة أكبر من خلال اختبار تأكيدي

نموذج الموافقة المستنيرة

بحث علمي بعنوان

"دراسة انتشار أزداد الفوسفوليبيد وتأثيرها على نتاج الإخصاب في المختبر"

تقوم كلية الطب البشري في جامعة دمشق بإجراء دراسة حول انتشار أزداد الفوسفوليبيد وتأثيرها على نتاج الإخصاب في المختبر وتهدف تحديد أهمية تحاليل متلازمة أزداد الفوسفوليبيد كتنقيم أولي لمريضات العقم لتحسين نتاج الحمل لاحقاً

الباحث الرئيسي: الأستاذة الدكتورة رويدة أبو سمرة

وصف الإجراءات التي ستتم على المريض: إجراء تحاليل متلازمة أزداد الفوسفوليبيد بشكل إضافي مع التحاليل الروتينية الأخرى المرافقة لعملية طفل الأنبوب.

ننوه إلى أن: مشاركتك في البحث اختيارية ويمكنك الانسحاب في أي وقت دون أي عقوبة أو خسارة في أي ميزة كان مقرراً أن تحصل عليها ويمكنك التحدث إلينا إذا كان لديك أسئلة أو كنتي ترغبين في سحب موافقتك على المشاركة في هذه الدراسة .

الباحث المسؤول: د. نغم الحلقي

رقم للتواصل: ٠٩٣٥٦٩٩١٥٥

جميع بياناتك الشخصية بالمشاركة في الدراسة سرية إلى الحد الذي يسمح به القانون ولا يمكن نشرها دون أخذ موافقة مسبقة منك.

أنا المشارك في الدراسة والموقع أدناه، قد قرأت هذا النموذج أو تمت قراءته لي ، أنا افهم المعلومات الواردة فيه وتمت الإجابة على جميع أسئلتي، أوافق على مشاركتي في هذه الدراسة البحثية وأصرح للباحثين باستخدام وكشف (مشاركة) معلوماتي الصحية فقط .

- اسم المريضة / المتطوعة لإجراء البحث:
- اسم الممثل المخول عنها قانونياً:
- التاريخ:
- فريق العمل:
- التوقيع:

استمارة البحث

- الاسم: ID
- العمر: مكان السكن:
- نوع العقم: (أولي ، ثانوي)
- مدّة العقم:
- عدد مرات إجراء إخصاب مساعد سابق :
- عدد مرات نجاح الإخصاب المساعد :
- عدد مرات فشل الإخصاب المساعد :
- المستوى القاعدي للهرمون الحاث للجريب (Basal FSH)
- إستراديول (E2) اليوم الثاني
- البرولاكتين (PRL)
- الهرمون المضاد لمولر (AMH)
- العامل المنخّر للورم ألفا (TNF alpha).
- هرمون الغدة الدرقية TSH
- فعاليّة مضاد الثرومبين III
- بروتين C- S
- تحليل سكر الدم
- فحص السائل المنوي للزوج
- خلال الـ IVF
- عدد البويضات المسحوبة
- حدوث الحمل السريري

المراجع

١. Zegers-Hochschild, F., et al., *The international glossary on infertility and fertility care, 2017*. Human reproduction, 2017. **32**(9): p. 1786-1801.
٢. Medicine, P.C.o.t.A.S.f.R., *Definitions of infertility and recurrent pregnancy loss: a committee opinion*. Fertility and Sterility, 2020. **113**(3): p. 533-535.
٣. Eijkemans, M.J., et al., *A systematic comparison of designs to study human fecundity*. Epidemiology, 2019. **30**(1): p. 120-129.
٤. Ombelet, W., et al., *Infertility and the provision of infertility medical services in developing countries*. Human reproduction update, 2008. **14**(6): p. 605-621.
٥. Medicine, P.C.o.t.A.S.f.R., *Diagnostic evaluation of the infertile female: a committee opinion*. Fertility and sterility, 2015. **103**(6): p. e44-e50.
٦. Inhorn, M.C .and P. Patrizio, *Infertility around the globe: new thinking on gender, reproductive technologies and global movements in the 21st century*. Human reproduction update, 2015. **21**(4): p. 411-426.
٧. Mascarenhas, M.N., et al., *National, regional, and global trends in infertility prevalence since 1990: a systematic analysis of 277 health surveys*. PLoS medicine, 2012. **9**(12): p. e1001356.
٨. Hart, R.J., *Physiological aspects of female fertility: role of the environment, modern lifestyle, and genetics*. Physiological reviews, 2016. **96**(3): p. 873-909.
٩. Deshpande, P.S. and A.S. Gupta, *Causes and prevalence of factors causing infertility in a public health facility*. Journal of human reproductive sciences, 2019. **12**(4): p. 287.
١٠. Sudha, G. and K. Reddy, *Causes of female infertility: a crosssectional study*. International journal of latest research in science and technology, 2013. **2**(6): p. 119-123.
١١. Kumar, N. and A.K. Singh, *Trends of male factor infertility, an important cause of infertility: A review of literature*. Journal of human reproductive sciences, 2015. **8**(4): p. 191.
١٢. Zeqiraj, A., et al., *Male infertility and sperm DNA fragmentation*. Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences, 2018. **6**(8): p. 1342.
١٣. Mousavi, S.A., et al., *Assessment of questionnaires measuring quality of life in infertile couples: a systematic review*. Journal of reproduction & infertility, 2013. **14**(3): p. 110.
١٤. Barratt, C.L., et al., *The diagnosis of male infertility: an analysis of the evidence to support the development of global WHO guidance –challenges*

- and future research opportunities. Human reproduction update, 2017. 23(6): p. 660-680.*
- .١٥ Ngowa, J.D.K., et al., *Contribution of laparoscopy in the management of female infertility in low resource countries: a review of 20 cases at the Yaoundé General Hospital, Cameroon.* International Journal of Clinical Medicine, 2015. **6(12)**: p. 934.
- .١٦ Anwar, S. and A. Anwar, *Infertility: A review on causes, treatment and management.* Womens Health Gynecol, 2016. **5**: p. 2-5.
- .١٧ Luk, B.H.-K. and A.Y. Loke, *A review of supportive interventions targeting individuals or couples undergoing infertility treatment: Directions for the development of interventions.* Journal of sex & marital therapy, 2016. **42(6)**: p. 515-533.
- .١٨ Eskew, A.M. and E.S. Jungheim, *A history of developments to improve in vitro fertilization.* Missouri medicine, 2017. **114(3)**: p. 156.
- .١٩ Johnson, M.H., *A short history of in vitro fertilization (IVF).* International Journal of Developmental Biology, 2019. **63(3-4-5)**: p. 83-92.
- .٢٠ Bavister, B.D., *Early history of in vitro fertilization.* REPRODUCTION-CAMBRIDGE-, 2002. **124(2)**: p. 181-196.
- .٢١ Mahmud, N. and F.N. Mirza, *A tale of Louise Joy Brown: Story goes on.* Bangladesh J, 2021. **1(1)**: p. 47-51.
- .٢٢ Knudtson, J.F., et al., *Common practices among consistently high-performing in vitro fertilization programs in the United States: 10-year update.* Fertility and sterility, 2022. **117(1)**: p. 42-50.
- .٢٣ Anchan, R.M., et al., *Gestational carriers: a viable alternative for women with medical contraindications to pregnancy.* Open journal of obstetrics and gynecology, 2013. **3(5B)**: p. 24.
- .٢٤ Choe, J., J.S. Archer and A.L. Shanks, *In vitro fertilization.* 2020.
- .٢٥ Von Wolff, M., *The role of natural cycle IVF in assisted reproduction.* Best practice & research clinical endocrinology & metabolism, 2019. **33(1)**: p. 35-45.
- .٢٦ Mac Dougall, K., Y. Beyene, and R.D. Nachtigall, *'Inconvenient biology: ' advantages and disadvantages of first-time parenting after age 40 using in vitro fertilization.* Human Reproduction, 2012. **27(4)**: p. 1058-1065.
- .٢٧ Lee, G.L., et al., *Life after unsuccessful IVF treatment in an assisted reproduction unit: a qualitative analysis of gains through loss among Chinese persons in Hong Kong.* Human Reproduction, 2009. **24(8)**: p. 1920-1929.
- .٢٨ Messaoud, K.B., I.I.A.T.I.V.F.T.I.F.J. Bouyer, and I.I.A.T.I.V.F.T.I.F.E.d.L. Rochebrochard, *577 Inequalities in access to in vitro fertilisation treatment in France.* International Journal of Epidemiology, 2021. **50(Supplement_1)**: p. dyab168. 069.

- .٢٩ D' Arpe, S., et al., *Management of hydrosalpinx before IVF: a literature review*. Journal of Obstetrics and Gynaecology, 2015. **35**(6): p. 547-550.
- .٣٠ Troude, P., et al., *Medical factors associated with early IVF discontinuation*. Reproductive BioMedicine Online, 2014. **28**(3): p. 321-329.
- .٣١ Huang, J.Y.J. and Z. Rosenwaks, *In vitro fertilisation treatment and factors affecting success*. Best practice & research Clinical obstetrics & gynaecology, 2012. **26**(6): p. 777-788.
- .٣٢ Penzias, A.S., *Recurrent IVF failure: other factors*. Fertility and sterility, 2012. **97**(5): p. 1033-1038.
- .٣٣ Fortin, C.S., et al., *Gene expression analysis of follicular cells revealed inflammation as a potential IVF failure cause*. Journal of assisted reproduction and genetics, 2019. **36**(6): p. 1195-1210.
- .٣٤ Alukal, J.P. and D.J. Lamb, *Intracytoplasmic sperm injection (ICSI) - what are the risks?* Urologic Clinics of North America, 2010. **55**(2): p. 277-288.
- .٣٥ Devroey, P. and A. Van Steirteghem, *A review of ten years experience of ICSI*. Human Reproduction Update, 2004. **10**(1): p. 19-28.
- .٣٦ Maggiulli, R., et al., *The effect of ICSI-related procedural timings and operators on the outcome*. Human Reproduction, 2020. **35**(1): p. 32-43.
- .٣٧ Bosch, E., et al., *ALWAYS ICSI? A SWOT analysis*. Journal of Assisted Reproduction and Genetics, 2020. **37**(9): p. 2081-2092.
- .٣٨ Zagadailov, P., et al., *Do state insurance mandates alter ICSI utilization?* Reproductive Biology and Endocrinology, 2020. **18**(1): p. 1-8.
- .٣٩ Sotiriadis, A., et al., *Combined thrombophilic mutations in women with unexplained recurrent miscarriage*. American Journal of Reproductive Immunology, 2007. **57**(2): p. 133-141.
- .٤٠ Nassour-Mokhtari, I., et al., *Inherited thrombophilia and recurrent pregnancy loss: a single-center case-control study in North-Western Algeria*. Egyptian Journal of Medical Human Genetics, 2020. **21**(1): p. 1-7.
- .٤١ Mahmoodi, B.K., et al., *Association of factor V Leiden with subsequent atherothrombotic events: a GENIUS-CHD study of individual participant data*. Circulation, 2020. **142**(6): p. 546-555.
- .٤٢ Elzein, H.O., et al., *Evaluation of Factor V Leiden and prothrombin G20210A mutations in Sudanese women with severe preeclampsia*. Current research in translational medicine, 2020. **68**(2): p. 77-80.
- .٤٣ Karadağ, C., et al., *Aspirin, low molecular weight heparin, or both in preventing pregnancy complications in women with recurrent pregnancy loss and factor V Leiden mutation*. The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine, 2020. **33**(11): p. 1934-1939.

- .٤٤ de Camargo, É.C.S., et al., *Ethnic differences in cerebral venous thrombosis*. *Cerebrovascular Diseases*, 2005. **19**(3): p. 147-151.
- .٤٥ Campello, E., L. Spiezia, and P. Simioni, *Diagnosis and management of factor V Leiden*. *Expert review of hematology*, 2016. **9**(12): p. 1139-1149.
- .٤٦ Shah, H., et al., *Correlation of hyper-homocysteinemia with coronary artery disease in absence of conventional risk factors among young adults*. *Journal of the Saudi Heart Association*, 2018. **30**(4): p. 305-310.
- .٤٧ Cacciapuoti, F., *Hyper-homocysteinemia Inducing Hyperuricemia: What are the Mechanisms?* *Journal of Rheumatic Diseases*, 2017. **24**(3): p. 127-130.
- .٤٨ Pengo, V., et al., *Prothrombin is responsible for the lupus cofactor phenomenon in a patient with lupus anticoagulant/hypoprothrombinemia syndrome*. *TH Open*, 2020. **4**(01): p. e40-e44.
- .٤٩ Wypasek, E. and A. Undas, *Protein C and protein S deficiency: practical diagnostic issues*. *Advances in Clinical and Experimental Medicine*, 201. (٤)٢٢ .٣
- .٥٠ Ignjatovic, V., et al., *Altered reference ranges for protein C and protein S during early pregnancy: Implications for the diagnosis of protein C and protein S deficiency during pregnancy*. *Thrombosis and haemostasis*, 2010. **103**(05): p. 984-988.
- .٥١ Chen, S.-J., Y.-L. Liu, and H.-K. Sytwu, *Immunologic regulation in pregnancy: from mechanism to therapeutic strategy for immunomodulation*. *Clinical and Developmental Immunology*, 2012. **2012**.
- .٥٢ Malek, A., *Role of IgG antibodies in association with placental function and immunologic diseases in human pregnancy*. *Expert Review of Clinical Immunology*, 2013. **9**(3): p. 235-249.
- .٥٣ Cervera, R., *Antiphospholipid syndrome*. *Thrombosis research*, 2017. **151**: p. S43-S47.
- .٥٤ Schreiber, K., et al., *Antiphospholipid syndrome*. *Nature reviews Disease primers*, 2018. **4**(1): p. 1-20.
- .٥٥ Pengo, V., et al. *The paradox of the lupus anticoagulant: history and perspectives*. in *Seminars in thrombosis and hemostasis*. 2014. Thieme Medical Publishers.
- .٥٦ Lockshin, M.D., et al. *Prediction of adverse pregnancy outcome by the presence of lupus anticoagulant, but not anticardiolipin antibody, in patients with antiphospholipid antibodies*. *Arthritis & Rheumatism*, 2012. **64**(7): p. 2311-2318.
- .٥٧ Hoxha, A., et al., *Detection of lupus anticoagulant in the era of direct oral anticoagulants*. *Autoimmunity reviews*, 2017. **16**(2): p. 173-178.

- .٥٨ Martinuzzo, M., et al., *Frequent false- positive results of lupus anticoagulant tests in plasmas of patients receiving the new oral anticoagulants and enoxaparin*. International journal of laboratory hematology, 2014. **36**(2): p. 144-150.
- .٥٩ De Kesel, P.M. and K.M. Devreese, *Direct oral anticoagulant adsorption: Impact on lupus anticoagulant testing—Review of the literature and evaluation on spiked and patient samples*. Journal of Thrombosis and Haemostasis, 2020. **18**(8): p. 2003-2017.
- .٦٠ Farzaneh- Far, A., et al., *Relationship of antiphospholipid antibodies to cardiovascular manifestations of systemic lupus erythematosus*. Arthritis & Rheumatism: Official Journal of the American College of Rheumatology, 2006. **54**(12): p. 3918-3925.
- .٦١ Afsharfard, A., et al., *Carotid free-floating thrombus causing stroke in a young woman with lupus anticoagulant: a case report and review of the literature*. International journal of surgery case reports, 2017. **33**: p. 35-37.
- .٦٢ Moore, G.W., et al., *International multicenter, multiplatform study to validate Taipan snake venom time as a lupus anticoagulant screening test with ecarin time as the confirmatory test: Communication from the ISTH SSC Subcommittee on Lupus Anticoagulant/Antiphospholipid Antibodies*. Journal of Thrombosis and Haemostasis, 2021. **19**(12): p. 3177-3192.
- .٦٣ Tanacan, A., et al., *Impact of extractable nuclear antigen, anti-double stranded DNA, antiphospholipid antibody, and anticardiolipin antibody positivity on obstetrical complications and pregnancy outcomes*. Human antibodies, 2019. **27**(2): p. 135-141.
- .٦٤ do Prado, A.D., et al., *Association of anticardiolipin antibodies with preeclampsia: a systematic review and meta-analysis*. Obstetrics & Gynecology, 2010. **116**(6): p. 1433-1443.
- .٦٥ Shen, X., et al., *The characteristics of beta 2-glycoprotein I-dependent anticardiolipin antibody and blood coagulation status in subjects with classical biological false-positive syphilis reactions*. International Immunopharmacology, 2018. **62**: p. 132-138.
- .٦٦ Tincani, A., et al., *Anticardiolipin antibody assay: a methodological analysis for a better consensus in routine determinations*. Thrombosis and haemostasis, 2001. **86**(08): p. 575-583.
- .٦٧ Wang, D., et al., *Advances in the research on anticardiolipin antibody*. Journal of Immunology Research, 2019. **2019**.
- .٦٨ Kriseman, Y.L., J.W. Nash, and S. Hsu, *Criteria for the diagnosis of antiphospholipid syndrome in patients presenting with dermatologic symptoms*. Journal of the American Academy of Dermatology, 2007. **57**(1): p. 112-115.

- .٦٩ Sciascia, S., et al., *Renal involvement in antiphospholipid syndrome*. Nature Reviews Nephrology, 2014. **10**(5): p. 279-289.
- .٧٠ Branch, D.W. and A.G. Eller, *Antiphospholipid syndrome and thrombosis*. Clinical obstetrics and gynecology, 2006. **49**(4): p. 861-874.
- .٧١ Rodríguez-Pintó, I., et al., *Catastrophic antiphospholipid syndrome (CAPS): Descriptive analysis of 500 patients from the International CAPS Registry*. Autoimmunity reviews, 2016. **15**(12): p. 1120-1124.
- .٧٢ Cervera, R., I. Rodríguez-Pintó, and G. Espinosa, *The diagnosis and clinical management of the catastrophic antiphospholipid syndrome: a comprehensive review*. Journal of autoimmunity, 2018. **92**: p. 1-11.
- .٧٣ De Carolis, S., et al., *Antiphospholipid syndrome: an update on risk factors for pregnancy outcome*. Autoimmunity reviews, 2018. **17**(10): p. 956-966.
- .٧٤ Gardiner, C., et al., *Diagnosis of antiphospholipid syndrome in routine clinical practice*. Lupus, 2013. **22**(1): p. 18-25.
- .٧٥ Sciascia, S., et al., *Risk Scale for the diagnosis of antiphospholipid syndrome*. Annals of the rheumatic diseases, 2011. **70**(8): p. 1517-1518.
- .٧٦ Uthman, I. et al., *Management of antiphospholipid syndrome*. Annals of the rheumatic diseases, 2019. **78**(2): p. 155-161.
- .٧٧ Uludag, G., et al., *Current concepts in the diagnosis and management of antiphospholipid syndrome and ocular manifestations*. Journal of Ophthalmic Inflammation and Infection, 2021. **11**(1): p. 1-11.
- .٧٨ Xourgia, E. and M.G. Tektonidou, *An Update on Antiphospholipid Syndrome*. Current rheumatology reports, 2021. **23**(12): p. 1-14.
- .٧٩ Abrahams, V.M., L.W. Chamley, and J.E. Salmon, *Antiphospholipid syndrome and pregnancy: pathogenesis to translation*. Arthritis & rheumatology (Hoboken, NJ), 2017. **69**(9): p. 1710.
- .٨٠ Matrai, C.E., J.H. Rand, and R.N. Baergen, *Absence of distinct immunohistochemical distribution of annexin A5, C3b, C4d, and C5b-9 in placentas from patients with antiphospholipid antibodies, preeclampsia, and systemic lupus erythematosus*. Pediatric and Developmental Pathology, 2019. **22**(5): p. 431-439.
- .٨١ Gysler, S.M., et al., *Antiphospholipid antibody-induced miR-146a-3p drives trophoblast interleukin-8 secretion through activation of Toll-like receptor 8*. MHR: Basic science of reproductive medicine, 2016. **22**(7): p. 465-474.
- .٨٢ Lockshin, M.D., *Assisted reproductive technologies for women with rheumatic AID*. Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology, 2020. **64**: p. 85-96.
- .٨٣ Chilcott, I.T., et al., *Pregnancy outcome is not affected by antiphospholipid antibody status in women referred for in vitro fertilization*. Fertility and sterility, 2000. **73**(3): p. 526-530.

- .٨٤ Hong, Y.H., et al., *Impact of presence of antiphospholipid antibodies on in vitro fertilization outcome*. *Obstetrics & gynecology science*, 2018. **61**(3): p. 359-366.
- .٨٥ Sammaritano, L.R., et al., *2020 American College of Rheumatology guideline for the management of reproductive health in rheumatic and musculoskeletal diseases*. *Arthritis Care & Research*, 2020. **72**(4): p. 461-488.
- .٨٦ Galán, Arancha, et al. "The human blastocyst regulates endometrial epithelial apoptosis in embryonic adhesion." *Biology of Reproduction* 63.2 (2000): 430-439.
- .٨٧ Enders, A. C., & Nelson, D. M. (1973). Pinocytotic activity of the uterus of the rat. *American Journal of Anatomy*, 138(3), 277-299.
- .٨٨ Levin Hillman, C. R., & Lusher, J. M. (1982). Determining the sensitivity of coagulation screening reagents: a simplified method. *Laboratory Medicine*, 13(3), 162-165.
- .89 Eshre Guideline Group on RPL, Bender Atik, R., Christiansen, O. B., Elson, J., Kolte, A. M., Lewis, S., ... & Goddijn, M. (2018). ESHRE guideline: recurrent pregnancy loss. *Human reproduction open*, 2018(2), hoy004.
- .90 Soares, Sérgio Reis, Marcos Messala Batista Barbosa dos Reis, and Aroldo Fernando Camargos. "Diagnostic accuracy of sonohysterography, transvaginal sonography, and hysterosalpingography in patients with uterine cavity diseases." *Fertility and sterility* 73.2 (2000): 406-411.
- 91 Negm, Sherif MM, Rasha A. Kamel, and Fouad A. Abuhamila. "Three-dimensional sonohysterography compared with vaginoscopic hysteroscopy for evaluation of the uterine cavity in patients with recurrent implantation failure in in vitro fertilization cycles." *Journal of Minimally Invasive Gynecology* 19.4 (2012): 503-508.
- .92 Gao, Minzhi, et al. "Hysteroscopy prior to repeat embryo transfer may improve pregnancy outcomes for asymptomatic women with repeated implantation failure." *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research* 41.10 (2015): 1569-1576.
- 93 Ata, Baris, and Bulent Urman. "Thrombophilia and assisted reproduction technology—any detrimental impact or unnecessary

overuse?." *Journal of assisted reproduction and genetics* 33.10 (2016): 1305-1310.

94 Bellver, José, et al. "The role of thrombophilia and thyroid autoimmunity in unexplained infertility, implantation failure and recurrent spontaneous abortion." *Human reproduction* 23.2 (2008): 278-284.

95 Matteo, Maria, et al. "Preliminary evidence for high anti-PLAC1 antibody levels in infertile patients with repeated unexplained implantation failure." *Placenta* 34.4 (2013): 335-339.

96. THARAPEL, AVIRACHAN T., SUGANDHI A. THARAPEL, and ROBIN M. BANNERMAN. "Recurrent pregnancy losses and parental chromosome abnormalities: a review." *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology* 92.9 (1985): 899-914.

97 Caseiro, Ana Lara, et al. "Implication of sperm chromosomal abnormalities in recurrent abortion and multiple implantation failure." *Reproductive biomedicine online* 31.4 (2015): 481-485.

98 Simon, Luke, Benjamin R. Emery, and Douglas T. Carrell. "diagnosis and impact of sperm DNA alterations in assisted reproduction." *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology* 44 (2017): 38-56.

99 Liu, Yingyu, et al. "Comparison of the prevalence of chronic endometritis as determined by means of different diagnostic methods in women with and without reproductive failure." *Fertility and sterility* 109.5 (2018): 832-839.

100 Kitaya, Kotaro, and Tadahiro Yasuo. "Inter-observer and intra-observer variability in immunohistochemical detection of endometrial stromal plasmacytes in chronic endometritis." *Experimental and therapeutic medicine* 5.2 (2013): 485-488.

101 Cicinelli, Ettore, et al. "Chronic endometritis in patients with unexplained infertility: Prevalence and effects of antibiotic treatment on spontaneous conception." *American Journal of Reproductive Immunology* 79.1 (2018): e12782.

102 Wilcox, Allen J., Donna Day Baird, and Clarice R. Weinberg. "Time of implantation of the conceptus and loss of pregnancy." *New England Journal of Medicine* 340.23 (1999): 1796-1799.

103 Valdes, Cecilia T., Amy Schutt, and Carlos Simon. "Implantation failure of endometrial origin: it is not pathology, but our failure to

synchronize the developing embryo with a receptive endometrium." *Fertility and Sterility* 108.1 (2017): 15-18.

- 104 Ohno, Michiko, Tohru Maeda, and Akira Matsunobu. "A cytogenetic study of spontaneous abortions with direct analysis of chorionic villi." *Obstetrics and gynecology* 77.3 (1991): 394-398.
- 105 Levin Hillman, Carol R., and Jeanne M. Lusher. "Determining the sensitivity of coagulation screening reagents: a simplified method." *Laboratory Medicine* 13.3 (1982): 162-165.
- 106 Wöhrle, R., et al. "Clinical relevance of antibodies against different phospholipids." *Journal of Autoimmunity* 15 (2000): A60.

Abstract

Background and Aims: The problem of infertility is common worldwide and in large proportions in developing countries. In vitro fertilization remained the most widely used technique of assisted reproductive technology, accompanied by increasing success rates. Embryo implantation failure is a common cause of unexplained infertility and recurrent miscarriages, thus the relationship between antiphospholipid antibodies and embryo implantation failure after in vitro fertilization and embryo transfer is an important problem in fertility medicine and must be studied.

Materials and Methods: The study included 1000 cases, of which 900 were retrospective by returning to the files of women undergoing IVF between 2017-2020, and 100 were prospective for women who underwent IVF during 2021 through a Cohort study. Study at Al Sharq Hospital in Damascus.

The results of the study: The average age of the women was 31.91 and it was 51.3% within the age of 33 to 40 years, the assisted fertilization succeeded in inducing pregnancy in the last trial by 52.8%, the positive values of anticardiolipin IgG in 44 patients by 4.4%, while the positive values of anticardiolipin IgM in 26 patients reached by 2.6%. Lupus anticoagulant was performed on 50 patients in the prospective sample, and the result was positive in two patients with a percentage of 4%.

Conclusions: Positivity of antiphospholipids is not affected by the age of the women undergoing the IVF test, nor does it affect the number of times the experiment was conducted, nor the rate of success and failure, the presence of IgG and Lupus anticoagulant antibodies does not affect the number of eggs Induction .

Keywords: infertility, antiphospholipid syndrome, lupus anticoagulant, anticardiolipin

**Republic Syrian Arab
Damascus University
Faculty of Medicine
Department of laboratory medicine**



**Studying the prevalence of anti-Phospholipid antibodies and Effects on
the Outcomes of In Vitro Fertilization**

**A dissertation submitted for the degree of Higher Studies in laboratory
medicine**

By

Nagham Waeel Halki

Supervisor

Pro.Dr. Rouaida Abo Samra

Professor in Faculty of Medicine, Damascus University

Associate Supervisor

Pro.Dr. Marwan Alhalabi

Professor in Faculty of Medicine, Damascus University

م ٢٠٢٢