

ارزیابی سقط مکرر و اهمیت عوامل ژنتیکی

• دکتر صادق ولیان بروجنی

متخصص ژنتیک پزشکی، استاد ژنتیک دانشگاه اصفهان، رئیس مرکز

ژنتیک پزشکی اصفهان

svallian@sci.ui.ac.ir



خلاصه

به طور کلی سقط مکرر به صورت دو یا تعداد بیشتری اتلاف حاملگی که به صورت پیوسته یا منفصل، قبل از هفته ۲۴ بارداری تشخیص داده شده‌اند، تعریف می‌شود. در این مقاله عواملی که مکنون به ایجاد سقط مکرر هستند مورد بررسی قرار گرفته و توصیه‌هایی برای ارزیابی و انجام آزمایش‌های لازم ارائه می‌شود. این توصیه‌ها به منظور کمک به مشاوران ژنتیک و متخصصین زنان و زایمان، مامائی و مراقبان امر سلامت مادران باردار تهیه شده است. لازم به ذکر است که این توصیه‌ها نباید به عنوان یک دستورالعمل انحصاری در نظر گرفته شود و همواره تجربیات و نظریات تخصصی مراقبین بالینی که متناسب با شرایط ویژه هر مورد اتخاذ می‌شود بر توصیه‌های ارائه شده می‌تواند ارجح باشد.

کلمات کلیدی: سقط مکرر، بارداری، مشاوره ژنتیک

مقدمه

سقط جنین تکراری (RM) می‌تواند اثرات مخربی بر

احساسات یک زن و همسرش بگذارد. هر چند چندین عامل ژنتیکی و غیر ژنتیکی در ارتباط با سقط شناخته شده است، ولی یک دیدگاه استاندارد به منظور کمک به مراقبان حرفه‌ای سلامت در ارزیابی و مشاوره آن‌ها از زوج‌های دارای سقط وجود ندارد. بر اساس مطالعات انجام شده در نقاط مختلف جهان، حداقل ۱۵ - ۱۰٪ حاملگی‌ها به سقط جنین منجر می‌شوند و بیشتر سقط‌ها در سه ماه اول بارداری اتفاق می‌افتند. سقط جنین در مراحل اولیه بارداری (کمتر از ۸ هفته) ممکن است شیوع بیشتری داشته باشد چرا که این امکان وجود دارد که برخی از زنان تشخیص ندهند که حامله هستند و سقط جنین را به سادگی یک دوره عادت ماهانه با تاخیر می‌پندارند. با افزایش کاربرد تست‌های خانگی حاملگی، امروزه سقط جنین در مراحل اولیه بارداری بیشتر تشخیص داده می‌شوند که ثمره آن مراجعه تعداد بیشتری از زوج‌ها جهت بررسی می‌باشد. با افزایش سن مادر ریسک سقط جنین هم به علت فراوانی بالای تشکیل جنین با اختلالات کروموزومی افزایش می‌یابد. این ریسک برای زنانی که ۴۵ سال یا بیشتر دارند



حالت حاد بیشتر موجب عقیمی تا سقط می‌شود. با این حال حضور اتوآنتی بادی‌ها در بافت تیروئید (مانند آنتی تیروگلوبولین، تیروئید پروکسیداز) در ایجاد سقط هم نقش دارند. اگر چه مدرکی دال بر کارآمدی این روش وجود ندارد و آزمایش‌های کنترل اتفاقی لازم است در برخی از مراکز درمانی تزریق داخل وریدی ایمونوگلوبولین (IVIG) در حضور این آنتی بادی‌ها انجام شود.

بیماری‌های ایمونولوژیکی

به نظر می‌رسد که ترکیبات ایمونولوژیکی نقش موثری در وقوع سقط جنین تکراری داشته باشند. اما به نظر می‌رسد که پس زنی جنین ممکن است در مواردی که در آن والدین نوزاد دارای ال‌های HLA - DQ خیلی مشابه هستند رخ دهد ولی این مسئله به طور قطعی روشن نشده و تحقیقات مختلف نتایج ضد و نقیضی را در مورد این نظریه نشان می‌دهند. سندروم آنتی فسفولیپید در ۴۰ - ۱۵ درصد زنان دارای سقط تشخیص داده شده است و در آن‌هایی که سطح بالای آنتی کاردیولیپین آنتی بادی تشخیص داده شده است دارای ریسک بالاتری برای اتلاف بارداری بعدی در تمامی دوره‌های سه ماهه هستند. به همین علت آزمایش‌های آنتی کاردیولیپین آنتی بادی و Lupus anticoagulant در زنان دارای سقط مکرر قابل توصیه می‌باشد (۲ و ۳).

عفونت‌ها و عوامل عفونی

عفونت مادری، بیشتر به وسیله Mycoplasma، با سقط یک حاملگی همراه است اما این موضوع ارتباط روشنی با سقط جنین تکراری نشان نمی‌دهد. نقش کلامیدیا در سقط‌های تکراری نیز نامعلوم می‌باشد. ولی ارتباط سیتومگالوویروس با نوع تک گیر سقط جنین ولی نه نوع تکراری آن مشخص شده است (۱).

عوامل محیطی

قرار گرفتن طولانی مدت در معرض عوامل محیطی که موجب سقط جنین تکراری می‌شوند اغلب نگرانی والدین را افزایش می‌دهد. معمولاً یافتن پاسخ صریحی برای این نگرانی‌ها و مسلم فرض کردن نقش فاکتورهای مختل

ممکن است به ۷۵٪ برسد. بر اساس گزارش‌های موجود، تقریباً ۵ - ۳ درصد از زنان پیشینه‌ای از یک سقط دارند. در تقریباً ۵۰٪ زوج‌های دارای سقط با وجود ارزیابی کامل، اتیولوژی آن ناشناخته می‌ماند به همین علت آن‌ها جز موارد با دلیل ناشناخته طبقه بندی می‌شوند. تخمین زده شده است که زوج‌های دارای با دلایل ناشناخته می‌توانند بیش از ۷۵٪ شانس حاملگی موفق داشته باشند (۱).

عواملی موثر در سقط جنین

عواملی که موجب سقط جنین تکراری می‌شوند و به طور مداوم تشخیص داده می‌شوند به صورت زیر خلاصه می‌شوند.

آنومالی‌های آناتومیکی رحم

سقط جنین تکراری به علت بیماری‌های ساختمانی رحم ظاهراً بیشتر در دو ماه اول بارداری اتفاق می‌افتد که به میزان زیادی به نوع بیماری رحم بستگی دارد. بیماری‌های اصلی رحم تک گیر هستند و ۲۷ - ۱۵ درصد موارد سقط را تشکیل می‌دهد. شایع ترین بیماری‌های مشترک رحمی در زنان دارای سقط جنین تکراری شامل رحم Septate, Bicornuate و Didelphic می‌شود. آنومالی گردن رحم، به هر دو صورت مادر زادی یا اکتسابی عامل حدود ۱۰٪ اتلاف حاملگی‌ها (قبل از هفته ۲۴) می‌باشد و تعداد قابل ملاحظه‌ای از تولدهای زودرس را موجب می‌شود. برخی از آنومالی‌های گردن رحم به علت زخم و یا درمان جراحی بد شکلی‌ها به وجود می‌آیند. مطالعات اخیر نشان دهنده نقص ساختاری کلاژن بافت گردن (مانند: کلاژن تیپ V و IV) به عنوان عاملی که در سقط جنین نقش دارد در نظر گرفته شده است که نیاز به بررسی بیشتر دارد (۱).

بیماری‌های غدد مترشحه داخلی

زنایی با افزایش سطح هموگلوبین گلیکولیزه A1c (HbA1c) (به علت دیابت کنترل نشده Mellitus) افزایش سقط جنین را نشان می‌دهند. مکانیسمی که به واسطه آن دیابت کنترل نشده وابسته به انسولین موجب اتلاف حاملگی می‌شود ناشناخته است. عملکرد ناقص تیروئید در



کننده‌ای چون سن مادر، دوز بالقوه توکسین‌ها، مدت زمان در معرض قرار گیری، ارائه اسناد در معرض قرار گیری برای هر حاملگی، فاکتورهای فیزیولوژیکی و اسناد اتلاف بارداری مشکل است. چون قرار گرفتن در معرض توکسین‌ها معمولاً به صورت ممتد انجام نمی‌گیرد. این که آن‌ها تنها دلیل سقط جنین تکراری در یک فرد باشند غیر محتمل به نظر می‌رسد. موارد استثنا شامل استنشاق مزمن دود سیگار، مصرف بیش از حد قهوه و الکل و در معرض قرار گیری‌های مزمن به علت وضعیت شغلی می‌باشد. فرکانس سقط در زنانی که سیگاری هستند ۸۰ - ۲۰٪ بیش از حد انتظار است که ریسک در میان سیگاری‌های شدید بیشترین مقدار را دارد. با این حال رابطه بین سیگار و سقط جنین خود به خودی وقتی که تمامی فاکتورهای خطر ساز دیگر لحاظ شوند از لحاظ آماری اهمیتی ندارد (۱ و ۲).

گزارش‌ها نشان می‌دهد که از لحاظ آماری ارتباط معناداری بین مصرف قهوه و الکل (تاثیر وابسته به دوز) و سقط جنین وجود دارد. علیرغم دشواری‌های ذاتی که در ارزیابی تماس با توکسین‌های محیطی به عنوان عامل سقط جنین تکراری وجود دارد، شرح مفصل پیشینه‌های در معرض قرار گیری حاملگی که روی داروهای درمانی، تماس‌های محیطی شغلی و کاربرد دارو در رفع خستگی متمرکز هستند و ممکن است در طول بارداری‌هایی که به سقط ختم شده اند اتفاق افتاده باشند، باید مشخص شود. مشاوره تراتولوژی مقدماتی باید با توجه به دوز تماسی، سن بارداری جنین و درک دوره (همه یا هیچ) بررسی شود. تهیه لیستی از تراتوژن‌های بالقوه که زوج‌ها درباره آن‌ها نگران هستند و آگاهی دادن درباره این فاکتورها می‌تواند از احساس گناهی که والدین راجع به اتلاف حاملگی دارند بکاهد. اطلاعات بیشتر درباره تراتوژن‌ها و سرویس‌های قابل دسترس را می‌توان از سازمان سرویس‌های اطلاعاتی تراتوژن یا (OTIS) به دست آورد. (<http://otispregnancy.org/home.html>)

نقص‌های کروموزومی و تک ژنی

در ۷۰ - ۵۰٪ سقط‌های جنین، بیماری کروموزومی در محصول حاملگی (POC) دیده می‌شود. انتظار می‌رود که نتیجه نرمال POC به صورت 46XX در POC بیش از

آن که نتیجه آنالیز جنین باشد به آلودگی با سلول‌های مادری مربوط شود. متداول‌ترین کاریوتایپ‌های این‌رمال شناخته شده مونوزومی X، ترزومی ۱۶ و دیگر تریزومی‌ها هستند. در اکثر موارد کاریوتایپ والدین نرمال است. تصور می‌شود که در شرایط آن‌ها سقط به علت آنیوپلوئیدی جنین پیشامدی تک گیر با ریسک وقوع مجدد ناچیز باشد. در زوجی که قبلاً کاریوتایپ محصول سقط آنیوپلوئیدی تشخیص داده شده است شانس داشتن یک حاملگی موفق در آینده بیشتر از زوجی است که دارای کاریوتایپ نرمال می‌باشند. با این حال در برخی تحقیقات انجام گرفته خاطر نشان شده است که زنانی که قبلاً سقط با آنیوپلوئیدی داشته اند در حاملگی بعدی ریسک وقوع مجدد آنیوپلوئیدی افزایش می‌یابد.

شیوع اختلال کروموزومی در بیمارانی با سابقه سقط جنین تکراری کمتر از آن‌هایی است که سقط‌های اسپورادیک داشته‌اند. در زن‌های دارای سقط مکرر، تقریباً ۳۲ - ۲۵٪ محصول سقط، دارای کاریوتایپ غیر طبیعی می‌باشد. علاوه بر آنالیز کروموزومی جنینی روی POC، ارزیابی پاتولوژیکی کامل جنین و جفت نیز باید انجام شود. این روش ممکن است بیماری‌هایی نظیر هیدرپس جنینی، اسپینابفیدای شدید و انسفالای را شناسایی کند که می‌تواند یک یافته مجزا یا ناشی از یک سندروم ژنتیکی باشد (۴).

در حدود ۵ - ۳٪ زوج‌هایی با سقط جنین تکراری، یک نفر دارای یک بیماری سیتوژنتیکی می‌باشد. لذا بررسی سیتوژنتیک زوجین ضروری است. اگر موارد دیگری چون بیماری رحم را از ابتدا استثنا کنیم حتی فراوانی بیشتری از بیماری‌های کاریوتایپی در میان زوج‌های دارای سقط مکرر دیده می‌شود. به عنوان مثال در شیوع بیماری‌های کروموزومی والدین در زوج‌های دارای سقط مکرر حدود ۱۰ - ۸٪ گزارش شده است. این مطالعات همچنین نشان می‌دهد که این فراوانی مستقل از تعداد اتلاف‌های حاملگی در گذشته است. جایجایی متقابل و جایجایی رابرتسونی از معمول‌ترین آنومالی‌های کروموزومی هستند. هرچند آنومالی عددی، واژگونی و موزاییک هم دیده می‌شود. لازم است، ماهیت دقیق نوع بازآرایی کروموزومی و سابقه آن در دیگر اعضای فامیل که دارای بازآرایی و تاریخچه تولید مثلی مشابهی هستند به دقت بررسی شود تا در صورتی که نقص



مزبور اتیولوژی سقط جنین‌های تکراری یک زوج باشد، مشخص شود. پایگاه زیر اطلاعات بیشتری در خصوص انواع بیماری‌های کروموزومی و سقط در اختیار می‌گذارد:

<http://www.thegeneticsscenter.com/transrsk.htm>

در مطالعه‌ای افزایش میزان آنیوپلوئیدی کروموزوم‌های X و Y در اسپرم مردانی که همسر آنها دارای بارداری‌هایی با ثمره سقط جنین تکراری بودند با استفاده از هیبریداسیون درجا فلورسانت (FISH) نشان داده شده است. البته مردان فوق عموماً دارای کاریوتیپ نرمال می‌باشند. این مسئله نشانگر این واقعیت است که آنیوپلوئیدی حاصله ممکن است ناشی از موزائیک رده‌های سلول زاینده جنسی و یا فرآیندی که موجب افزایش عمومی عدم تفرق کروموزومی می‌شود باشد. با پیشرفت تکنیکی در آزمایش‌های سیتوژنتیک مثل هیبریداسیون مقایسه‌ای ژنوم (CGH) و استفاده از پروب‌های FISH سبب تلومری، مشاهده فراوانی انومالی‌های کاریوتیپی نظیر نقص‌های کوچک کروموزومی و بازآرایی‌ها در زوج‌های دارای سقط مکرر افزایش یافته است (۴).

ریسک سقط خود به خودی زنان دارای سندروم ترنر (TS) که دارای خطوط سلولی موزایک 46XX و 47XXX یا حذف‌های بخش بسیار انتهایی بازوی بلند کروموزوم X (Xp) هستند بسیار زیاد است. مطالعات انجام شده بر روی زنان TS نشان می‌دهد که در بیش از ۳۹ درصد موارد حاملگی‌ها به سقط خود به خودی منجر شده‌اند.

برخی از اختلالات تک ژنی به صورت تیبیک موجب اتلاف حاملگی در دومین و سومین سه ماه حاملگی می‌شوند. ازدواج‌های خویشاوندی خطر ابتلا به بیماری‌های تک ژنی را افزایش می‌دهد. زیرا شانس این که هر دو والد حامل ژن مغلوب بیماری مشابهی باشند که از جد مشترک به ارث برده‌اند افزایش می‌یابد. آلفا تالاسمی مثالی از بیمار تک ژنی است که ممکن است موجب اتلاف حاملگی شود. جنین‌هایی با چهار ژن آلفا گلوبین حذف شده هموگلوبین بارتز را گسترش می‌دهند که موجب مرگ در دومین و سومین سه ماهه حاملگی می‌شود. اتلاف جنین وابسته به آلفا تالاسمی تنها زمانی نگران کننده است که زوجین حامل الل‌های دارای حذف کامل در حالت سیس باشند (حذف هر

دو ژن آلفا هموگلوبین روی یک کروموزوم) (۵،۴). گزارش‌های ضد و نقیضی درباره افزایش فراوانی سقط جنین در زنان دارای دیستروفی میوتونیک وجود دارد. تشخیص دیستروفی میوتونیک در زنان دارای سقط جنین تکراری با پیشینه شخصی یا خانوادگی میوتونی myotonia (کاهش توانایی در به استراحت در آوردن ماهیچه منقبض شده)، اختلالات شناختی و ضعف عضلانی پیش رونده به ویژه زمانی که در مراحل اولیه قرار دارد، باید مورد توجه قرار گیرد.

وقتی اتلاف چندین جنین مذکر در یک خانواده به خوبی شناخته شده است باید بیماری‌های غالب پیوسته روی کروموزوم X که در مردان کشنده است بررسی شوند. یکی دیگر از انومالی‌های ژنتیکی، انحراف برجسته در الگو عدم توازن در غیر فعال شدن کروموزوم X است. افزایش نرخ انحراف غیر فعال‌سازی X را در زنان دارای سقط مکرر حدود ۱۸٪ در مقایسه با نرخ حالت پایه ۶٪ برآورد کرده‌اند. انتخاب قبل از غیر فعال‌سازی موجب حذف سلول‌هایی که حامل یک الل موتانت فعال در زنانی که حامل برخی بیماری‌های پیوسته روی X و کروموزوم‌های X غیر طبیعی از لحاظ ساختاری هستند می‌شود. این پدیده می‌تواند توضیحی برای بخشی از سقط جنین‌های تکراری و انحراف در غیر فعال‌سازی X باشد یکی از این قبیل مثال‌ها خانواده‌ای است که در آن حذف در ژن فاکتور VIII همراه عدم توازن در غیر فعال‌سازی X و RM تفکیک می‌شود. این احتمال وجود دارد که رشد و نمو جنین از تعداد کاهش یافته‌ای سلول‌های جنینی ریسک سقط را افزایش دهد. یکی از توضیحات برای این پدیده این است که کاهش در تعداد سلول‌های جنینی موجب پیدایش آنومالی‌هایی مانند تریزومی موزایک می‌شود. به ترتیب کاهش تعداد سلول‌های جنینی ممکن است پیامد کاهش نقش محافظتی رحم باشد که با افزایش ریسک تریزومی همراه است. با این حال همه مطالعات وجود ارتباط بین انحراف غیر فعال‌سازی X و نتیجه حاملگی را تایید نمی‌کنند و برقراری ارتباط بین این یافته‌ها به تحقیقات بیشتری احتیاج است.

گزارش‌هایی براساس تحقیقات انجام گرفته روی چندین جمعیت پیشنهاد می‌کنند بارداری‌هایی که برای آبستن شدن

از تکنولوژی لقاح مصنوعی (ART) استفاده می‌کرده اند سقط جنین بالاتری را از حد انتظار نشان می‌دهند. ART شامل لقاح در محیط آزمایشگاهی، انتقال جنین به صورت transcervical، انتقال جنین منجمد، جنین انتقال داده شده، انتقال تخمک و گامت به درون فالوپ می‌شود. ART خودش موجب افزایش ریسک نمی‌شود اما فاکتورهای اختلالگری چون کیفیت اووسیت/جنین، سن مادر، استعمال تنباکو، اندیکس mass baby، سندروم رحم پلی سیستمیک و اتیولوژی ناباروری با افزایش احتمال اتلاف حاملگی همراه می‌شوند. ارزیابی ژنتیکی پیش از کاشت (PGD) برای تشخیص بیماری‌های کروموزومی قبل از جایگزینی، برای بیمارانی که دارای پیشینه داشتن جنین آنیوپلوئیدی حامله جابجایی متعادل شناخته شده هستند توصیه می‌شود.

توصیه‌های ارزیابی زوج‌هایی با سقط جنین تکراری

ارزیابی و آزمایش پیشنهادی برای زوج‌هایی با سقط جنین تکراری به صورت زیر قابل توصیه است.
الف) به دست آوردن پیشینه بالینی و بارداری شخص از مشاور(ها). توصیه می‌شود در صورت امکان ارزیابی کامل بافت جنین و جفت باید دنبال شود.

ب) اسناد مربوط به تاریخچه پزشکی خانوادگی - به کارگیری سمبل‌های استاندارد شجره نامه، به دست آوردن اطلاعات پیشینه خویشان درجه ۱ و ۲ از مشاور(ها).
- توجه ویژه‌ای باید به خویشاوندان درجه ۱ و ۲ که احتمالاً پیشینه‌ای از عقب ماندگی ذهنی، ناتوانی‌های یادگیری، ضعف عضلانی پیش رونده، عقیمی، سقط، سقط تکراری و بیماری‌های انعقادی داشته مبدول گردد.

- گزارش نژاد هر دو دسته پدر بزرگ‌ها و مادر بزرگ‌ها - به هر گونه هم خونی توجه شود. تهیه اسناد رابطه دقیق خویشاوندی در ازدواج‌های فامیلی بر اساس شجره نامه.
- مقایسه گزارش‌های تشخیصی از پیشینه ژنتیکی خانواده

با گزارش‌های پزشکی در صورت امکان
- اسناد مربوط به نتایج Thrombophilia، مطالعات کروموزومی و تست‌های ژنتیک مولکولی
- حفظ اسناد تاریخچه خانوادگی با رازداری و احترام به مشاور(ها) و دیگر اعضای خانواده

- با ارجاع‌هایی به دیگر متخصصان پزشکی جنین هورمون‌های درون ریز تولید مثلی و gynecology باید بررسی شود تا مادرانی که موجب سقط جنین مکرر شده اند مستثنی شوند.

ج) توصیه‌های ارزیابی و آزمایش ژنتیکی

زوج‌ها ممکن است قبلاً به وسیله متخصص زنان و غدد یا متخصص پزشکی جنین و دیگر متخصصان ارزیابی و مورد آزمایش (مثل آنتی بادی آنتی فسفولیپید، ultrasound) قرار گرفته و پیش از این برای حذف دیگر دلایل سقط جنین بررسی شده باشند. ارجاع به متخصص ژنتیک هنگامی مجاز است که جواب آزمایش‌های قبلی نرمال بوده باشد و ارزیابی پیشینه بارداری و خانوادگی احتمال وجود دلیل ژنتیکی را برای زوج‌های با سقط مکرر پیشنهاد کند. علاوه بر ارزیابی کامل پاتولوژیکی جنین و جفت در صورت امکان باید آنالیز کروموزومی روی بافت‌های جنینی گرفته شده از POC به سرعت تهیه شود. تهیه کاریوتایپ معمولی هر یک از والدین یک عمل استاندارد بوده و خانم نیز برای موتاسیون فاکتور Leiden V و پروترمبین G2021A بررسی شود. آزمایش برای بررسی، Thrombophilias با شیوع کمتر برای زنانی که دارای تاریخچه شخصی و یا خانوادگی Venous thromboembolism هستند انجام شود. آزمایش موتاسیون‌های MTHFR در خانم دارای اتلاف حاملگی تکراری براساس مطالعات در دسترس جاری توصیه نمی‌شود. تست ژنتیکی آلفا تالاسمی برای افرادی با اجداد آسیای جنوب شرقی و مدیترانه‌ای با یا بدون پیشینه شخصی یا خانوادگی توصیه می‌شود. کاربرد مطالعات کروموزومی ویژه مثل هیبریداسیون مقایسه‌ای ژنوم (CGH)، مطالعه Subtelomeric، بررسی‌های ایتترفازی روی اسپرم و آزمایش‌های انحراف از الگوی غیر فعال سازی X در حال حاضر ضروری نیست زیرا سودمندی کلینیکی آن‌ها هنوز مشخص نشده است.

به طور خلاصه، تنظیم یک توصیه تشخیصی و مشاوره ژنتیکی کامل برای همه زوج‌های با سقط جنین مکرر امری بسیار مشکل می‌باشد. نظر به این‌که چندین اتیولوژی وجود دارد و همچنین موضوعات فیزیولوژیکی و فرهنگی هم باید رسیدگی شوند. مطالعات اخیر نشان داده که تاسیس یک



کلینیک سقط، که در آن متخصصان مختلف برای ویزیت زوج‌هایی با سقط جنین تکراری مهیا باشند، اضطراب زوج‌ها را کاهش می‌دهد. زیرا آن‌ها را قادر می‌سازد تا زودتر از علت مطلع شوند و ارزیابی در بازه زمانی کوتاه‌تری پیگیری می‌شود. در هنگام ویزیت بالینی فرد/زوج ضروری است که پزشک جزئیات بارداری، پیشینه‌های پزشکی و خانوادگی را به دست آورد تا بتواند آزمایشی را که به احتمال بیشتری نتایج آگاهی بخش خواهد داشت، مشخص کند. مشاوره زوج‌های دارای سقط باید با در نظر داشتن ضربه احساسی عمیق اتلاف‌های حاملگی و نیز واکنش خویشاوندان هنگام مشخص شدن اتیولوژی ژنتیکی انجام گیرد. مشاوران ژنتیک و دیگر متخصصان سلامت باید از باورهای شخصی و فرهنگی زوج راجع به سقط جنین آگاهی داشته باشند. درک و تصدیق اندوه زوج و تعیین شانس واقعی آن‌ها برای داشتن تولید مثل موفق مهم است حتی اگر علت سقط شناخته نشده باشد. به علاوه در موارد مقتضی باید ارجاع به گروه‌های حمایتی و روان درمان حرفه‌ای انجام شود.

References

- 1-The practice committee of the American society for reproductive medicine. Evaluation and treatment of recurrent pregnancy loss: a committee opinion. *Fertility and Sterility*, 98 (5): 1103-11, 2012.
- 2- Triggianese P, Perricone C, Perricone R, De Carolis C., Prolactin and Natural Killer Cells: Evaluating the Neuroendocrine-immune Axis in Women with Primary Infertility and Recurrent Spontaneous Abortion. *Am J Reprod Immunol*. 2014.(On-line DOI:10.1111/aji.12335)
- 3-Wong L, Porter T, Jesús Gd., Recurrent early pregnancy loss and antiphospholipid antibodies: where do we stand? *Lupus*, 23(12):1226-8, 2014.
- 4- Nonaka T, Ooki I, Enomoto T, Takakuwa K., Complex chromosomal rearrangements in couples affected by recurrent spontaneous abortion. *Int J Gynaecol Obstet.*, 2014 (on-line .PIMD 251942116)
- 5- Zastavna D, Sosnina K, Terpylyak O, Huleyuk N, Bezkorovayna H, Mikula M, Helner N., Cytogenetic and immunogenetic analysis of recurrent pregnancy loss in women. *Tsitol Genet*. 48(4):44-50, 2014.