

Association of Adenomyosis with Recurrent Miscarriage

ARTICLE INFO

DOI: 1052547/sjrm.9.4.1

Article Type

Editorial letter

Authors

AboTaleb Saremi^{1,2} 

1- Sarem Gynecology, Obstetrics and Infertility Research Center, Sarem Women's Hospital, Iran University of Medical Science (IUMS), Tehran, Iran.

2- Sarem Cell Research Center (SCRC), Sarem Women's Hospital, Tehran, Iran.

ABSTRACT

Introduction: Adenomyosis is the presence of endometrial glands and stroma within the myometrium. The exact pathogenesis of adenomyosis remains unclear, but several theories have been proposed. Common mechanisms include the invasion of the endometrium into the myometrium and the formation of adenomyotic foci from Müllerian remnants. Clinically, adenomyosis typically presents with heavy menstrual bleeding, dysmenorrhea, and diffuse uterine enlargement. However, definitive diagnosis requires histopathological examination, with adenomyosis findings present in 20–30% of hysterectomy specimens. Since a definitive diagnosis necessitates surgical tissue sampling, the exact prevalence of adenomyosis in the general population remains undetermined ^[1] ...

*Corresponding Authors:

AboTaleb Saremi; Sarem Fertility & Infertility Research Center (SAFIR), Sarem Women's Hospital, Iran University of Medical Sciences (IUMS), Tehran, Iran.

Address: Sarem Women Hospital, Basij Square, Phase 3, Ekbatan Town, Tehran, Iran.
Postal code: 1396956111, Phone: +98 (21) 44670888, Fax: +98 (21) 44670432.

Received: 28 December 2024

Accepted: 19 January 2025

e Published: 06 February 2025

Article History

ارتباط آدنومیوز با سقط مکرر

ابوطالب صارمی ^{۱,۲} ID

^۱ مرکز تحقیقات زنان زایمان و ناباروری صارم، بیمارستان فوق تخصصی صارم، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران
^۲ مرکز تحقیقات سلولی-مولکولی و سلول‌های بنیادی صارم، بیمارستان فوق تخصصی صارم تهران، ایران

چکیده

مقدمه: آدنومیوز وجود غدد آندومتر و استروما در داخل عضله رحم می‌باشد. پاتوژنز دقیق آدنومیوز هنوز مبهم است، اما برخی نظریه‌ها در مورد این بیماری وجود دارد. هجوم آندومتر به بافت میومتر و ایجاد کانون‌های آدنومیوتیک از بقایای مولرین مکانیسم‌های رایج این بیماری هستند. تظاهرات بالینی آدنومیوز معمولاً شامل خونریزی شدید قاعدگی، دیسمنوره و بزرگ شدن منتشر رحم است. با این حال، تشخیص قطعی نیاز به بررسی هیستوپاتولوژیک دارد و ۲۰ تا ۳۰ درصد از نمونه‌های هیستریکتومی دارای یافته‌های آدنومیوز هستند. از آنجایی که تشخیص قطعی آدنومیوز مستلزم برداشت جراحی از بافت آسیب دیده است، نمی‌توان شیوع دقیق آدنومیوز را در جمعیت عمومی تعیین کرد [۱]....

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۱۰/۰۸

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۱۰/۳۰

***نویسنده مسئول:** ابوطالب صارمی؛ مرکز تحقیقات زنان، زایمان و ناباروری صارم، بیمارستان فوق تخصصی صارم، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران. آدرس: تهران، شهرک اکباتان، فاز ۳، میدان بسیج، بیمارستان فوق تخصصی صارم، کد پستی: ۱۳۹۶۹۵۶۱۱۱. تلفن: ۰۲۱۴۴۶۷۰۸۸۸. فکس: ۰۲۱۴۴۶۷۰۴۳۲.

آدنومیوز وجود غدد آندومتر و استروما در داخل عضله رحم می‌باشد. پاتوژنز دقیق آدنومیوز هنوز مبهم است، اما برخی نظریه‌ها در مورد این بیماری وجود دارد. هجوم آندومتر به بافت میومتر و ایجاد کانون‌های آدنومیوتیک از بقایای مولرین مکانیسم‌های رایج این بیماری هستند. تظاهرات بالینی آدنومیوز معمولاً شامل خونریزی شدید قاعدگی، دیسمنوره و بزرگ شدن منتشر رحم است. با این حال، تشخیص قطعی نیاز به بررسی هیستوپاتولوژیک دارد و ۲۰ تا ۳۰ درصد از نمونه‌های هیستریکتومی دارای یافته‌های آدنومیوز هستند. از آنجایی که تشخیص قطعی آدنومیوز مستلزم برداشت جراحی از بافت آسیب دیده است، نمی‌توان شیوع دقیق آدنومیوز را در جمعیت عمومی تعیین کرد [۱]. مطالعات قبلی نشان می‌دهند که آدنومیوز در زنان نارس^۱ شایع‌تر است و

با افزایش سن شیوع آن افزایش می‌یابد [۲]. با این حال، این نتایج ممکن است به دلیل چندین موضوع مرتبط با تشخیص آدنومیوز مغرضانه باشد. اول، روش اصلی تشخیصی آدنومیوز، معاینه هیستوپاتولوژیک است و زنان مسن تر به احتمال زیاد تحت عمل جراحی قرار می‌گیرند. از سوی دیگر، ابزارهای تشخیصی کمتر تهاجمی در زنان جوان از جمله سونوگرافی، تصویربرداری رزونانس مغناطیسی و هیستروسکوپی ترجیح داده می‌شود که همچنین فرصت بیوپسی یا درمان را در حین تشخیص می‌دهد [۳، ۴]. ثانیاً، تظاهرات بالینی بیماری مشابه سایر پاتولوژی‌های زنان مانند اندومتریوز یا فیبروم است و تشخیص افتراقی همیشه امکان پذیر نیست. در نهایت، هیچ اتفاق نظری در مورد معیارهای تشخیص اولتراسونوگرافی آدنومیوز وجود ندارد. به این دلایل، ممکن است شیوع آدنومیوز در زنان جوان کمتر برآورد شود.

برخی از مطالعات نشان می‌دهند که ارتباط علت و معلولی بین آدنومیوز و ناباروری وجود دارد [۵، ۶]. چندین مطالعه اثر مضر آدنومیوز را بر پیامدهای فناوری کمک باروری (ART) یافته اند [۷-۱۰]. با این حال، مطالعه اخیر دیگری نشان داد که آدنومیوز تأثیر نامطلوبی بر لانه‌گزینی ندارد، اما نرخ سقط جنین را به دنبال چرخه‌های اهدای تخمک IVF افزایش می‌دهد [۱۱].

سقط مکرر^۲ (RM) به عنوان دو یا چند حاملگی بالینی ناموفق تعریف می‌شود که توسط سونوگرافی یا معاینه هیستوپاتولوژیک مستند شده است. علل احتمالی RM شامل نقص‌های رحمی، ایمنولوژیک، ژنتیکی، غدد درون‌ریز، عوامل عفونی، محیطی و ترومبوفیلی است. با این حال، تا ۵۰ درصد موارد RM هیچ فاکتور خطر آشکاری ندارند و به عنوان RM غیر قابل توضیح طبقه بندی می‌شوند. اخیراً، Puente و همکاران، گروهی از بیماران را از نظر آدنومیوز غربالگری کرد و گزارش داد که بیش از یک سوم بیماران RM آدنومیوز داشتند. ممکن است یک ارتباط علیتی بین آدنومیوز و RM وجود داشته باشد و مطالعات مشاهده‌ای بیشتری لازم است [۱].

شواهد جدید نشان‌دهنده ارتباط قوی بین آدنومیوز و پیامدهای نامطلوب بارداری، به‌ویژه RM است. با توجه به پیامدهای مهم این بیماری بر باروری و نتایج بارداری، بررسی مکانیسم‌های مرتبط با آدنومیوز و سقط مکرر و تدوین راهکارهای تشخیصی و درمانی مؤثر ضروری می‌باشد. مطالعات اخیر چندین مسیر پاتوفیزیولوژیک را نشان داده‌اند که از طریق آن‌ها آدنومیوز ممکن است به از دست رفتن بارداری منجر شود. نخست، این بیماری با یک پاسخ التهابی مزمن در میومتر همراه است که به افزایش سطوح سایتوکاین‌های پیش‌التهابی مانند اینترلوکین-۶ (IL-6) و فاکتور نکروز تومور آلفا (TNF-α) منجر می‌شود. این محیط التهابی می‌تواند یک بستر نامساعد در رحم ایجاد کرده و لانه‌گزینی جنین و تشکیل جفت را مختل کند [۱۲]. علاوه بر این، آدنومیوز با افزایش انقباضات رحمی و تغییرات ساختاری همراه است که ممکن است رشد جنین را تحت تأثیر قرار داده و خطر سقط را افزایش دهد [۱۳].

Recurrent Miscarriage ^۲

Parous Women ^۱

4. Di Spiezio Sardo, A., et al., Is hysteroscopy better than ultrasonography for uterine cavity evaluation? An evidence-based and patient-oriented approach. *Journal of Endometriosis and Pelvic Pain Disorders*, 2016. 8(3): p. 87-93.
5. Di Spiezio Sardo, A., et al., The role of hysteroscopy in the diagnosis and treatment of adenomyosis. *BioMed research international*, 2017. 2017(1): p. 2518396.
6. Tomassetti, C., et al. Adenomyosis and subfertility: evidence of association and causation. in *Seminars in reproductive medicine*. 2013. Thieme Medical Publishers.
7. Puente, J., et al., Adenomyosis in infertile women: prevalence and the role of 3D ultrasound as a marker of severity of the disease. *Reproductive Biology and Endocrinology*, 2016. 14: p. 1-9.
8. Maubon, A., et al., Uterine junctional zone at magnetic resonance imaging: a predictor of in vitro fertilization implantation failure. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*, 2010. 36(3): p. 611-618.
9. Thalluri, V. and K. Tremellen, Ultrasound diagnosed adenomyosis has a negative impact on successful implantation following GnRH antagonist IVF treatment. *Human reproduction*, 2012. 27(12): p. 3487-3492.
10. Youm, H.S., Y.S. Choi, and H.D. Han, In vitro fertilization and embryo transfer outcomes in relation to myometrial thickness. *Journal of assisted reproduction and genetics*, 2011. 28: p. 1135-1140.
11. Martínez-Conejero, J.A., et al., Adenomyosis does not affect implantation, but is associated with miscarriage in patients undergoing oocyte donation. *Fertility and sterility*, 2011. 96(4): p. 943-950. e1.
12. Vercellini, P., et al., Uterine adenomyosis and in vitro fertilization outcome: a systematic review and meta-analysis. *Human reproduction*, 2014. 29(5): p. 964-977.
13. Tsikouras, P., et al., The Impact of Adenomyosis on Pregnancy. *Biomedicines*, 2024. 12(8).
14. Younes, G. and T. Tulandi, Effects of adenomyosis on in vitro fertilization treatment outcomes: a meta-analysis. *Fertility and sterility*, 2017. 108(3): p. 483-490. e3.
15. Harada, T., et al., The impact of adenomyosis on women's fertility. *Obstetrical & gynecological survey*, 2016. 71(9): p. 557-568.

علاوه بر این، اختلال در عملکرد عروقی و کاهش پذیرش آندومتر نقش اساسی در شکست بارداری در زنان مبتلا به آدنومیوز دارد. مطالعات نشان داده‌اند که بیان نشانگرهای کلیدی لانه‌گزینی مانند فاکتور بازدارنده لوسمی (LIF) و HOXA10 در رحم‌های مبتلا به آدنومیوز تغییر می‌کند، که نشان‌دهنده کاهش پذیرش آندومتر است [۱۴]. افزون بر این، آنژیوزن غیرطبیعی که با افزایش بیان فاکتور رشد اندوتلیال عروقی (VEGF) مشخص می‌شود، ممکن است منجر به نارسایی جفت و از دست رفتن زود هنگام بارداری شود [۱۵].

با وجود این یافته‌ها، تشخیص آدنومیوز در زنان مبتلا به سقط مکرر به دلیل هم‌پوشانی علائم با سایر بیماری‌های رحمی همچنان چالش‌برانگیز است. پیشرفت‌های اخیر در تکنیک‌های تصویربرداری، به‌ویژه سونوگرافی ترانس‌واژینال با وضوح بالا و تصویربرداری تشدید مغناطیسی (MRI)، به بهبود تشخیص غیرتهاجمی آدنومیوز کمک کرده‌اند [۱۶]. با این حال، هنوز یک معیار تشخیصی استاندارد برای زنان در سنین باروری وجود ندارد. از نظر درمانی، مدیریت آدنومیوز در بیماران مبتلا به سقط مکرر به‌طور کامل مشخص نشده است. روش‌های درمانی فعلی شامل درمان‌های هورمونی مانند آگونیست‌های GnRH و دینوژست (Dienogest) است که هدف آن‌ها کاهش پاسخ‌های التهابی و انقباضی بیش از حد است. شواهد جدید نشان می‌دهند که مداخلات جراحی مانند آدنومیومکتومی ممکن است در برخی موارد به بهبود نتایج بارداری کمک کند [۱۲]. علاوه بر این، درمان‌های کمکی مانند آسپرین با دوز پایین و هپارین برای رفع نقص‌های عروقی و مشکلات لانه‌گزینی در این بیماران پیشنهاد شده‌اند [۱۷]. با توجه به افزایش آگاهی در مورد نقش آدنومیوز در سقط مکرر، انجام مطالعات گسترده‌تر برای اصلاح معیارهای تشخیصی، شفاف‌سازی مکانیسم‌های زیربنایی و بهینه‌سازی راهبردهای درمانی ضروری است. شناسایی افراد در معرض خطر و اجرای مداخلات هدفمند می‌تواند بهبود نتایج بارداری را تسهیل کرده و چشم‌انداز باروری زنان مبتلا به این بیماری را ارتقا دهد.

منابع

1. Atabekoglu, C.S., et al., The association between adenomyosis and recurrent miscarriage. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 2020. 250: p. 107-111.
2. Peric, H. and I. Fraser, The symptomatology of adenomyosis. *Best practice & research Clinical obstetrics & gynaecology*, 2006. 20(4): p. 547-555.
3. Templeman, C., et al., Risk factors for surgically removed fibroids in a large cohort of teachers. *Fertility and sterility*, 2009. 92(4): p. 1436-1446.

16. Kunz, G., et al., Adenomyosis as a disorder of the early and late human reproductive period. *Reproductive biomedicine online*, 2007. 15(6): p. 681-685.
17. Cozzolino, M., et al., The effect of uterine adenomyosis on IVF outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Reproductive Sciences*, 2022. 29(11): p. 3177-3193.