

بررسی نقش ضخامت اندومتر در پیامد درمان تزریق داخل سیتوپلاسمی اسپرم (ICSI)

مرضیه مهرافزا^۱ (M.D.)، معصومه اصغر نیا^۲ (M.D.)، آبتین حیدر زاده^۳ (M.D., M.P.H.)، مونا عودی^۴ (B.Sc.)، آذر رضا صفت^۵ (B.Sc.)، احمد حسینی^{۶،۷} (Ph.D.)

- ۱- استادیار، گروه زنان و مامایی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی-درمانی گیلان، رشت، ایران.
- ۲- استادیار، گروه زنان و مامایی، دانشگاه آزاد اسلامی- واحد رشت، رشت، ایران.
- ۳- استادیار، گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی-درمانی گیلان، رشت، ایران.
- ۴- کارشناس مامایی، واحد پژوهشی، مؤسسه درمان ناباروری مهر، رشت، ایران.
- ۵- کارشناس پرستاری، بخش داخلی، بیمارستان حشمت، رشت، ایران.
- ۶- استاد، گروه سلولی-مولکولی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی-درمانی شهید بهشتی، تهران، ایران.
- ۷- عضو تیم تخصصی، مؤسسه درمان ناباروری مهر، رشت، ایران.

چکیده

زمینه و هدف: سونوگرافی واژینال، پاسخ به تحریک تخمک‌گذاری، زمان جمع‌آوری تخمکها و انتقال جنین به رحم را مشخص می‌کند. ممکن است سونوگرافی سه بعدی به طور گسترده در هر یک از این موارد استفاده شود که نقش ویژه‌ای را در پیشگویی پاسخ تخمدان و تعیین پذیرش اندومتر دارد. با وجود استفاده گسترده از سونوگرافی با رزولوشن بالا، ارزش بالینی تعیین ضخامت و الگوی اندومتر مورد بحث می‌باشد و نقش پیشگویی کننده آن در تعیین پیامد درمان ICSI مورد توافق نیست. هدف از این مطالعه، بررسی نقش ضخامت اندومتر در پیامد درمان تزریق داخل سیتوپلاسمی اسپرم (ICSI) بود.

روش بررسی: مطالعه از نوع مقطعی-تحلیلی بود. در این مطالعه ارزش پیشگویی‌کننده ضخامت اندومتر در پیامد درمانی ICSI-ET در بیماران مراجعه کننده به موسسه درمان ناباروری مهر از سال ۱۳۸۳ تا ۱۳۸۴ مورد ارزیابی قرار گرفت. در این تحقیق پس از ارزیابی اولیه شامل آزمایشات، سونوگرافی، هیستروسالپینگوگرافی و ... زنان با مشکل رحمی نظیر فیبروم از مطالعه حذف و زوجین با علت ناباروری مردانه، عوامل لوله‌ای، عامل تخمدانی و نامشخص وارد مطالعه شدند. در این مطالعه با انجام سونوگرافی واژینال در روز تزریق گنادوتروپین جفتی (hCG) ضخامت اندومتر در محل تلاقی اندومتر و میومتر در مقطع عرضی رحم بررسی شد. همه بیماران با پروتکل طولانی تحریک تخمک‌گذاری (COH) شدند. شرایط ورود به مطالعه ضخامت اندومتر مساوی یا بیش از ۶mm و الگوی سه خطی بود. متغیرهای مخدوش‌کننده شامل سن زن، مدت و علت ناباروری، کیفیت جنین و تعداد آمپول‌های hMG تجویز شده جهت COH بود. جهت تعیین فاکتورهای مؤثر بر موفقیت ICSI آزمون رگرسیون لجستیک انجام گرفت. منحنی ROC نیز جهت تعیین نقطه برش (Cut-off point) استفاده شد. خطای α کمتر از ۰/۰۵ به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

نتایج: در طی مدت بررسی ۵۲۸ بیمار ارزیابی شدند. بارداری بالینی در (۳۶/۴٪) ۱۹۲/۵۲۸ نفر دیده شد. میانگین تعداد تخمک برداشت شده، تعداد تخمک در متافاز دو، تخمک لقاح یافته، تعداد تسهیم سلولی و جنین منتقل شده بر پیامد درمان تاثیر داشت. میانگین سن زن نیز بر نتیجه ICSI تاثیر معنی‌داری ($p < ۰/۰۵$) را نشان داد (۲۹/۹±۵/۵ سال در زنان باردار در مقابل ۳۲/۲±۶/۳ سال در زنان غیر باردار). میانگین مدت ناباروری بر پیامد درمان تأثیر معنی‌داری را نشان نداد. آزمون رگرسیون لجستیک نشان داد که بین ضخامت اندومتر، مدت و علت ناباروری، تعداد آمپول‌های hMG مصرف شده جهت COH و پیامد درمان ارتباط آماری معنی‌داری وجود ندارد؛ اما اختلاف آماری معنی‌داری بین سن زن و کیفیت جنین با موفقیت ICSI مشاهده شد ($p < ۰/۰۵$). نتایج منحنی ROC نیز ارتباط آماری معنی‌داری را بین ضخامت اندومتر و پیامد بارداری نشان نداد.

نتیجه‌گیری: ضخامت اندومتر مساوی یا بیش از ۶ mm در روز تزریق hCG، ارزش پیشگویی کننده جهت تعیین موفقیت بارداری ندارد. مطالعات بیشتری برای پاسخگویی به اختلاف نظر در مورد نقش ضخامت اندومتر در سیکل‌های درمانی ICSI پیشنهاد می‌شود.

کلید واژگان: ضخامت اندومتر، سونوگرافی، میزان حاملگی، تزریق داخل سیتوپلاسمی اسپرم، ناباروری، تحریک تخمک‌گذاری.

مسئول مکاتبه: دکتر مرضیه مهرافزا، موسسه درمان ناباروری مهر، خیابان ارشاد، بلوار شهید انصاری، رشت، ایران.

پست الکترونیک: dr_mehrafza@yahoo.com

زمینه و هدف

امروزه عمده‌ترین مانع در درمان ناباروری کاهش میزان لانه‌گزینی جنین در سیکل‌های درمان ناباروری با وجود داشتن جنین‌های با کیفیت خوب است؛ به طوریکه درصد لانه‌گزینی جنین ۱۵٪ گزارش شده است (۱). دلیل کم بودن درصد لانه‌گزینی نامشخص تقریباً نامعلوم است (۴-۲). میزان موفقیت لقاح خارج رحمی نه تنها به کیفیت تخمک و اسپرم وابسته است؛ بلکه به پذیرش اندومتر نیز مربوط می‌باشد (۵). لذا تلاش جهت تعیین عوامل پیشگویی کننده موفقیت IVF^۱ با استفاده از روش‌های تشخیصی غیرتهاجمی رحمی مورد بررسی قرار گرفته است (۶،۷). سونوگرافی دو بعدی و داپلر یکی از روش‌های بالینی مناسب جهت ارزیابی، مورفولوژی، ساختار و کارکرد اندومتر است که اطلاعات خوبی در مورد پیش آگهی، لانه‌گزینی جنین در اختیار درمانگر قرار می‌دهد و در سنجش پذیرش لانه‌گزینی جنین در برنامه‌های درمانی IVF معتبر است (۸-۱۲). با وجود ارزش پیشگویی‌کننده پارامترهای مورفولوژیک، اختلاف بالینی قابل توجهی در قبول یا رد تأثیر ضخامت اندومتر بر موفقیت درمان وجود دارد و در بررسی متون ارتباط مستقیمی بین ضخامت اندومتر و پیامد درمان گزارش نشده است (۱۳-۱۶).

بررسی‌های متعدد، وجود ارتباط آماری معنی‌داری بین درجه رشد اندومتر و احتمال لانه‌گزینی جنین را نشان داده‌اند. Dicky و همکاران عنوان کردند که ضخامت اندومتر بر میزان لقاح و استمرار بارداری در IVF تأثیر می‌گذارد. در بررسی آنها هیچ مورد بارداری در ضخامت کمتر از ۶mm دیده نشده بود و در ضخامت بیش از ۹mm میزان بارداری ۱۲/۶٪ و در ضخامت ۸-۶mm میزان بارداری ۶/۹٪ گزارش شده بود (۸).

Schild و همکاران به بررسی ضخامت اندومتر در روز برداشت تخمک در بیماران تحت عمل IVF پرداختند. نتایج بررسی آنها نشان داد ارتباط آماری معنی‌داری بین نتایج مثبت بارداری و عدم بارداری برحسب ضخامت اندومتر وجود ندارد (۲). Turnbull و همکاران نیز این یافته را تأیید کرده‌اند و اعلام نموده‌اند که ضخامت اندومتر و الگوی آن نقشی در موفقیت پیامد بارداری ندارد (۱۷). Yaman و همکاران نیز در بررسی دیگری عنوان کردند که ضخامت اندومتر در زنان باردار و غیرباردار یکسان و در حدود $11 \pm 2mm$ می‌باشد. آنها اعلام نمودند که ضخامت اندومتر کمتر از $5mm$ ارزش پیشگویی‌کننده منفی در تعیین پیامد بارداری دارد (۱). در مقابل، برخی دیگر از مطالعات، ارتباط معنی‌داری بین این عوامل را نشان نداده‌اند (۲۰-۱۸).

اختلاف نتایج می‌تواند ناشی از عدم هماهنگی در روش تحریک تخمک‌گذاری و تفاوت در ارزیابی ضخامت اندومتر در روزهای مختلف سیکل باشد (۲۱-۴). ولی آنچه مسلم است عدم توافق نظر در مورد ارزش تشخیصی ضخامت اندومتر به دنبال انتقال جنین است. لذا هدف از این مطالعه بررسی نقش ضخامت اندومتر، با حذف اثر عوامل مخدوش کننده، بر موفقیت ICSI^۲ می‌باشد.

روش بررسی

بررسی حاضر مقطعی-تحلیلی بود و پرونده بیماران که از فروردین ۱۳۸۳ تا بهمن ۱۳۸۴ به موسسه درمان ناباروری مهر مراجعه‌نموده بودند و تحت عمل ICSI قرار گرفته بودند، مورد بررسی قرار گرفت. در طی مدت مطالعه ۵۲۸ زوج نابارور با ناباروری اولیه یا ثانویه دارای اندیکاسیون انجام ICSI ارزیابی شدند. نتایج ICSI فقط محدود به یک سیکل درمانی برای هر

انتقال جنین به رحم انجام شد (۲۴). در روز تزریق hCG سونوگرافی واژینال با ترانسدایوسر MH انجام شد (۲۵). ضخامت اندومتر در محل تلاقی آندومتر و میومتر در مقطع عرضی رحم بررسی شد.

بیماران با ضخامت اندومتر مساوی یا بیش از ۶mm و الگوی سه خطی وارد مطالعه شدند. بارداری بیوشیمیایی بر حسب مثبت شدن نتیجه تست β -hCG سرم، ۱۴ روز بعد از انتقال جنین به رحم مادر و میزان بارداری بالینی (PR) با مشاهده ساک حاملگی و جنین زنده در هفته ششم بارداری در بررسی سونوگرافی تعیین گردید.

پس از تکمیل داده‌ها تجزیه و تحلیل نهایی با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (Version 10) و با بهره‌گیری از آزمون‌های t و χ^2 انجام گرفت. متغیرهای مستقل به دلیل احتمال تأثیرشان بر پیامد ICSI به عنوان عوامل مخدوش کننده پیامد شامل سن زن، مدت ناباروری، علت ناباروری، کیفیت جنین و تعداد آمپول‌های تجویز شده برای تحریک تخمک‌گذاری انتخاب شدند. از مدل رگرسیون لجستیک چندگانه با دامنه اطمینان ۹۵٪ جهت تعیین عوامل مؤثر در موفقیت درمان ICSI استفاده شد. منحنی ROC^۱ جهت بررسی حساسیت و ویژگی در ضخامت‌های مختلف اندومتر و تعیین نقطه برش^۷ جهت تصمیم‌گیری رسم گردید. خطای α کمتر از ۰/۰۵ به عنوان سطح معنی‌داری تعیین گردید.

نتایج

در این مطالعه بارداری بالینی در ۱۹۲ نفر از ۵۲۸ بیمار (۳۶/۴٪) گزارش گردید. تعداد سقط و تولد زنده نیز به ترتیب ۴۴ (۸/۳٪) و ۱۴۸ (۲۸٪) اعلام شد. ۴۴۴ (۴۸/۱٪) نفر دارای ناباروری اولیه و ۸۴ نفر (۱۵/۹٪) ناباروری ثانویه داشتند. میانگین سنی و طول مدت ناباروری در

بیمار بود. پس از ارزیابی اولیه شامل آزمایشات بیوشیمیایی و هورمونی، سونوگرافی، هیسترو-سالپینگوگرافی و ... زنان دارای مشکل رحمی مثل وجود فیبروم و سپتوم داخل رحمی از بررسی حذف و زوجین با علت ناباروری مردانه، زنانه، توأم و نامعلوم وارد مطالعه شدند.

تحریک تخمک‌گذاری با آگونیست GnRH در روز ۲۱ قاعدگی در سیکل قبل از تحریک تخمک‌گذاری و سپس تزریق hMG^۱ (دارو پخش، ایران) در روز سوم قاعدگی بعدی انجام گرفت. زمانیکه حداقل ۲ فولیکول به قطر ۱۸mm می‌رسید، ۱۰۰۰۰ IU از هورمون hCG^۲ (Pergonal, Organon, Holland) برای بیماران تجویز می‌شد. برداشت تخمک ۳۶-۳۹ ساعت بعد تحت بیهوشی عمومی سبک با کمک سونوگرافی واژینال انجام گرفت. برداشت اسپرم با روش انزال طبیعی، آسپیراسیون اسپرم از اپیدیدیم (PESA)^۳ و یا برداشت اسپرم از بیضه (TESE)^۴ در روز برداشت تخمک انجام گرفت (۲۰). ICSI با تخمک‌های برداشت شده بالغ (متافاز II) انجام شد. جنینها بر حسب منظم و مساوی بودن اندازه بلاستومرها و نیز وجود و عدم وجود فراگمانتاسیون به سه گروه A, B, C تقسیم شدند: جنین‌های دارای بلاستومرهای منظم و مساوی و فاقد فراگمانتاسیون در گروه A، جنین‌های دارای بلاستومرهای منظم و مساوی ولی دارای مقادیر کمی از فراگمانتاسیون در گروه B و جنین‌های فاقد بلاستومرهای منظم و دارای مقادیر زیادی فراگمانتاسیون در گروه C تقسیم شدند.

ارزیابی لقاح با مشاهده دو پرونوکلئوس (2PN)، ۱۸-۱۶ ساعت بعد از ICSI بود. در صورت وجود تقسیم سلولی طبیعی جنین در طی ۷۲-۴۸ ساعت بعد از ICSI،

- 1- Human Menopausal Gonadotropin
- 2- Human Chorionic Gonadotropin
- 3- Percutaneous Epididymal Sperm Aspiration
- 4- Testicular Sperm Extraction

5- Pregnancy Rate
6- Receiver Operating Characteristic
7- Cut-off point

نقش ضخامت اندومتر در پیامد درمان ناباروری با ICSI

جدول ۱- مشخصات بیماران بر حسب نتیجه ICSI در افراد نابارور مراجعه کننده به موسسه درمان ناباروری مهر در سال ۸۴-۱۳۸۳

نتیجه آزمون t	گروه- میانگین و انحراف معیار		
	غیر حامله (M±SD)	حامله (M±SD)	
p<۰/۰۵	سن زن (سال)	۲۹/۸±۵/۵	۳۲/۲±۶/۳
	تعداد تخمک برداشت شده	۸/۵±۴/۹	۷±۴/۸
	تعداد تخمک تزریق شده (متافاز دو)	۷±۴/۳	۵/۵±۳/۸
	تعداد تخمک لقاح یافته	۵/۶±۳/۲	۴/۲±۳
	تعداد تسهیم سلولی جنین	۵/۵±۳/۲	۴/۱±۳
	تعداد جنین منتقل شده	۳/۷±۱/۲	۳/۱±۱/۴
	تعداد آمپول hMG	۲۷/۲±۸	۲۷/۷±۸/۶

زنان مورد پژوهش به ترتیب ۳۱/۳±۶/۱ و ۷/۶±۵/۴ سال اعلام گردید.

بررسی منبع برداشت اسپرم نشان داد که ۴۸۶ نفر دارای (۹۲٪) اسپرم انزالی بوده و در ۳۶ نفر (۶/۸٪) برداشت اسپرم از بیضه و در ۶ نفر (۱/۱٪) با آسپیراسیون اسپرم از اپیدیدیم صورت گرفته است. توزیع فراوانی علت ناباروری نشان داد، عامل مردانه ۲۸۸ نفر (۵۴/۵٪)، زنانه ۱۴۹ نفر (۲۸/۲٪)، توأم ۶۶ نفر (۱۲/۵٪) و نامعلوم ۲۵ نفر (۴/۷٪) بود.

جدول ۲- نتایج درمان ناباروری به روش ICSI بر حسب علت ناباروری، ضخامت اندومتر و منبع برداشت اسپرم در افراد نابارور مراجعه کننده به موسسه درمان ناباروری مهر در سال ۸۴-۱۳۸۳

متغیر	گروه- فراوانی				
	غیر حامله	حامله			
جمع	نسبی	مطلق	نسبی	مطلق	
نوع ناباروری	اولیه	۱۵۹	۳۵/۸	۲۸۵	۶۴/۱
	ثانویه	۳۳	۳۹/۲	۵۱	۶۰/۷
علت ناباروری	زنانه	۵۹	۳۹/۸	۹۰	۶۰/۸
	مردانه	۱۰۰	۳۴/۷	۱۸۸	۶۵/۲
	نامعلوم	۱۲	۴/۸	۱۳	۵/۲
	توأم	۲۱	۳۱/۸	۴۵	۶۸/۱
ضخامت اندومتر (mm)	<۹	۶۷	۳۴/۸	۱۲۶	۶۲/۶
	۱۰-۱۳	۸۳	۳۷/۳	۱۳۹	۶۲/۶
	>۱۴	۴۱	۳۷/۲	۶۹	۶۲/۷
منبع برداشت اسپرم	انزالی	۱۷۹	۳۶/۸	۳۰۷	۶۳/۲
	بیضه	۱۲	۳۳/۳	۲۴	۶۶/۶
	اپیدیدیم	۱	۱/۶	۵	۸/۳
	جمع	۱۹۲	۳۶/۳	۳۳۶	۶۳/۶

p-value>۰/۰۵

دکتر مهرازا و ...

جدول ۳- نتایج درمان ناباروری به روش ICSI بر حسب کیفیت جنین در افراد نابارور مراجعه کننده به موسسه درمان ناباروری مهر در سال ۸۴-۱۳۸۳

نتیجه	حامله		غیر حامله	
	نسبی	مطلق	نسبی	مطلق
A	۱۷۶	۹۰/۱	۲۵۴	۷۶/۳
B	۱۷	۸/۹	۶۳	۱۸/۹
C	۲	۱	۱۶	۴/۸
جمع	۱۹۲	۳۶/۴	۳۳۶	۱۰۰

بررسی کیفیت جنین به تفکیک شامل جنین A در ۴۲۷ مورد (۸۰/۹٪)، جنین B در ۸۰ مورد (۱۵/۲٪) و جنین C در ۱۸ نفر (۳/۴٪) مشاهده شد. به طور کلی از ۱۸۳۰ تخمک به دست آمده، (۷۸/۵٪) ۱۴۳۷ تخمک بالغ MII در تزریق گردید. تعداد تخمک‌های لقاح یافته و تسهیم شده (۷۸/۹٪) ۱۱۳۴ و (۹۹/۲٪) ۱۱۲۶ و تعداد جنین منتقل شده و جایگزین شده به ترتیب (۷۰/۷٪) ۷۹۷ و (۱۳/۹٪) ۱۱۱ می‌باشد. میانگین تعداد تخمک برداشت شده، تزریق شده، تسهیم شده و انتقال داده شده بر پیامد درمان ارتباط آماری معنی‌داری را نشان داد. همچنین میانگین سن زن در موفقیت ICSI ارتباط آماری معنی‌داری را نشان داد (۲۹/۹±۵/۵ سال در زنان باردار در برابر ۳۲/۲±۶/۳ سال در زنان غیرباردار) (جدول ۱). نتایج نشان داد که بین طول مدت ناباروری و نتیجه ICSI ارتباط آماری معنی‌داری وجود ندارد (۷/۵±۵/۶ سال در زنان باردار در برابر ۷/۶±۵/۵ سال در زنان غیرباردار). میانگین تعداد آمپول hMG در زنان باردار و غیرباردار به ترتیب ۲۷/۲±۸ و ۲۷/۷±۸/۶ بود که اختلاف آماری معنی‌داری گزارش نشد. یافته‌ها نشان داد ارتباط آماری معنی‌داری بین علت ناباروری و پیامد بارداری وجود ندارد؛ اما بیشترین درصد بارداری در بیماران با علت مردانه ۵۲/۱٪ گزارش گردید. نتایج نشان داد بین ضخامت اندومتر و میزان بارداری ارتباط آماری معنی‌داری وجود ندارد. بررسی پیامد حاملگی برحسب منبع برداشت اسپرم نیز نشان داد که بیشترین میزان موفقیت بارداری در اسپرم به دست آمده به

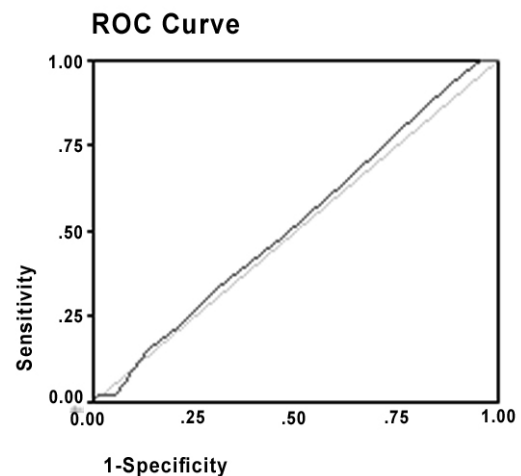
جدول ۴- عوامل موثر در موفقیت ICSI براساس آزمون رگرسیون در افراد نابارور مراجعه کننده به موسسه درمان ناباروری مهر در سال ۸۴-۱۳۸۳

متغیر	B	SE	p-value	OR
سن زن	-۰/۰۶	۰/۰۱	<۰/۰۰۵	۰/۹۴
کیفیت جنین	-۰/۷۴	۰/۲۵	>۰/۰۰۵	۰/۴۷

روش انزالی می‌باشد. با این وجود اختلاف آماری معنی‌داری گزارش نشد (جدول ۲). بررسی موفقیت بارداری بر حسب کیفیت جنین ارتباط آماری معنی‌داری را نشان داد؛ به طوریکه در جنین با کیفیت A بیشترین درصد بارداری مشاهده گردید (جدول ۳). برای ارزیابی اثر همزمان خصوصیت بیماران بر پیامد ICSI آزمون رگرسیون لجستیک چندگانه با دامنه اطمینان ۹۵٪ انجام شد. نتایج آزمون نشان داد ضخامت اندومتر، مدت ناباروری، علت ناباروری و تعداد آمپول‌های تجویز شده برای تحریک تخمک‌گذاری بر نتیجه درمان ICSI تأثیری ندارد؛ اما بین سن زن و کیفیت جنین با پیامد ICSI ارتباط آماری معنی‌داری وجود داشت (جدول ۴). سطح زیر منحنی برابر ۰/۵۱+۰/۰۵ می‌باشد که پیشگویی کننده ضخامت اندومتر در موفقیت درمان ICSI نمی‌باشد. اما در ضخامت اندومتر ۱۰/۵mm بیشترین میزان حاملگی گزارش شد (نمودار ۱).

بحث

با کاربرد روش‌های پیشرفته کمک باروری، مطالعات زیادی درباره خصوصیت سیکل‌های مختلف و پیامدهای درمانی انجام شده است. ضخامت اندومتر یکی از فاکتورهای مورد بررسی در این باره می‌باشد. تکثیر کافی و تغییرات ترشحات اندومتر جهت دستیابی به حاملگی ضروری است. ارزیابی سونوگرافی به دلیل سادگی روش مطلوبی برای تشخیص تغییرات اندومتر از نظر ضخامت و بافت، همچنین ارزیابی رسیده شدن فولیکولی می‌باشد. در یک مطالعه بر روی بیماران تحت عمل IVF مشخص شد ضخامت اندومتر در زنان حامله نسبت به زنان غیرحامله تحت درمان با کلومیفن سیترات و hMG بیشتر بود (۲۸-۲۶). Kovacs و همکاران با بررسی نقش ضخامت اندومتر در روز انتقال جنین در بیماران تحت عمل IVF دریافتند افزایش ضخامت اندومتر با افزایش میزان حاملگی همراه است (۵). Dicky و همکاران عنوان نمودند زمانیکه ضخامت اندومتر حداقل ۹mm باشد امکان بارداری افزایش می‌یابد؛ اما بارداری بیوشیمیایی با روش‌های کمک باروری در اندومتر با ضخامت کمتر، شایعتر است. Check و همکاران بیشترین میزان بارداری را در زنان گیرنده تخمک با اندومتر بالای ۱۰mm گزارش نمودند (۲۶). اما Weissman و همکاران میزان بارداری کمتری را در ضخامت اندومتر ۱۴mm در روز تزریق hCG گزارش کردند (۲۰). به طور خلاصه، بسیاری از نویسندگان ارتباط مثبتی بین ضخامت اندومتر ۱۰-۶mm و پیامد ICSI نشان دادند (۳۰-۲۹)؛ اما هنوز توافق نظری درباره نقش پیشگویی‌کننده ضخامت اندومتر در موفقیت بارداری سیکل‌های ART وجود ندارد (۱۶). اما بررسی‌های دیگر انجام شده این یافته را تأیید نمی‌کنند و اعلام می‌نمایند ضخامت اندومتر به تنهایی نقش پیشگویی کننده بر میزان حاملگی و پیامد بارداری ندارد (۳۳-۳۱).



نمودار ۱- منحنی ROC جهت ارزیابی حساسیت و ویژگی ضخامت اندومتر در افراد نابارور مراجعه کننده به موسسه درمان ناباروری

مهر در سال ۸۴-۱۳۸۳

همکاران نیز نتایج مشابهی را گزارش نموده‌اند (۱۱،۳۵). اختلاف موجود در مطالعات مورد بررسی می‌تواند ناشی از عوامل مختلفی باشد. ارزیابی اندومتر در روز تجویز hCG، در روز برداشت تخمک و در روز انتقال جنین می‌تواند نتایج متفاوتی را به همراه داشته باشد (۴،۵،۹،۲۱،۲۴،۳۴،۳۵). اما به نظر می‌رسد ارزیابی اندومتر در روز تزریق hCG نسبت به سایر روزهای سیکل از اهمیت بالینی بیشتری برخوردار باشد؛ زیرا اگر الگوی اندومتر مشاهده شده در این روز ایده‌آل نباشد تمهیداتی همچون به تعویق انداختن زمان تزریق hCG و ادامه تحریک تخمدان یا انجماد جنین‌های به دست آمده جهت انتقال جنین در آینده که اندومتر وضعیت بهتری داشته باشد، را می‌توان به کار گرفت. مطالعه حاضر از نظر روش انجام، مشابه بررسی Rashidi و همکاران (۲۴) می‌باشد (استفاده از یک پروتکل جهت تحریک تخمک‌گذاری، زمان مشخص و یکسان جهت ارزیابی ضخامت اندومتر و بکارگیری سونوگرافی واژینال). با این حال میزان لانه‌گزینی جنین و بارداری در بررسی آنها کمتر از مطالعه کنونی بوده است. شاید علت این اختلاف انتخاب بیماران با الگوی اندومتر دو خطی و سه خطی است در صورتیکه در بررسی حاضر تنها بیماران با الگوی اندومتر سه خطی وارد مطالعه شدند.

نتیجه‌گیری

اگرچه کیفیت جنین نقش مهمی در لانه‌گزینی جنین، شروع بارداری و تشکیل جفت دارد و سرانجام بارداری را تعیین می‌کند؛ ولی موفقیت بارداری در ICSI/IVF وابسته به عوامل دیگری نیز می‌باشد. در این مطالعه ضخامت اندومتر مساوی یا بیش از ۶mm در روز تزریق hCG هیچ ارزش پیشگویی کننده‌ای در پیامد ICSI نداشت. مطالعات بیشتری جهت پاسخگویی به علت اختلاف و نقش ضخامت اندومتر در سیکل‌های

Oliveira و همکاران نیز عنوان نمودند ضخامت اندومتر در زنان باردار و غیرباردار به ترتیب $8 \pm 1/7mm$ و $8 \pm 2mm$ است که اختلاف آماری معنی‌داری را نشان نداد (۱۹). Dietterich و همکاران ضخامت اندومتر را در روز تزریق hCG بررسی نمودند. میزان لانه‌گزینی جنین و میزان سقط در همه گروهها مشابه بود. میزان لانه‌گزینی جنین، بارداری و سقط در سیکل‌های درمانی ICSI و در ضخامت اندومتر مساوی یا کمتر از $14mm$ به ترتیب $20/9\%$ ، $43/1\%$ و $11/8\%$ در مقایسه با ضخامت اندومتر بیشتر از $14mm$ به ترتیب $25/5\%$ ، $48/3\%$ و $13/8\%$ اعلام گردید (۲۸). Rashidi و همکاران نقش ضخامت اندومتر را در روز تزریق hCG در پیامد ICSI ارزیابی نمودند. نتایج آنها اختلاف آماری معنی‌داری از نظر ضخامت اندومتر بین زنان باردار و غیرباردار نشان نداد ($10/1 \pm 1mm$ در مقابل $10/2 \pm 2mm$) و بارداری تنها در بیماران با ضخامت اندومتر $9-12mm$ اتفاق افتاد که از نظر آماری معنی‌دار بود (۲۵). Kupesic و همکاران و همچنین Shild و همکاران در بررسی‌های خود هیچ مورد بارداری در ضخامت اندومتر بالای $15mm$ در روز انتقال جنین یا بیشتر از $16mm$ در روز برداشت تخمک را گزارش نکردند (۲،۳۴).

منحنی ROC احتمال نتایج مثبت واقعی و کاذب را نشان می‌دهد. به همین دلیل بر روی محور طولی نقاط مورد نظر که منظور همان ضخامت اندومتر است تعیین شده و حساسیت و ویژگی آن جهت پیشگویی پیامد بارداری محاسبه می‌گردد. در بررسی حاضر ارتباط معنی‌داری بین ضخامت اندومتر و نتیجه ICSI مشاهده نشد؛ اما میزان بارداری در ضخامت اندومتر بالای $12/5mm$ افزایش یافت. نتایج منحنی ROC نیز ارتباط معنی‌داری بین ضخامت اندومتر و ICSI نشان نداد. اما ضخامت اندومتر $10/5mm$ بهترین پیشگویی‌کننده پیامد درمان گزارش گردید. Yaman و همکاران، همچنین Sharara و

درمانی ICSI لازم است.

پرستاران کلینیک تخصصی موسسه درمان ناباروری مهر رشت، که در انجام این بررسی ما را یاری نمودند تشکر و قدردانی می‌شود.

تشکر و قدردانی

بدینوسیله از همکاران محترم آزمایشگاه ART و

References

- 1-Yaman C., Ebner T., Sommergruber M., Polz W., Tews G. Role of three-dimensional ultrasonographic measurement of endometrium volume as a predictor of pregnancy outcome in an IVF-ET program: a preliminary study. *Fertil Steril.* 2000;74(4):797-801.
- 2- Schild R.L., Indefrei D., Eschweiler S., Van der Ven H., Fimmers R., Hansmann M. Three-dimensional endometrial volume calculation and pregnancy rate in an in-vitro fertilization programme. *Hum Reprod.* 1999; 14(5):1255-8.
- 3-Yuval Y., Lipitz S., Dor J., Achiron R. The relationships between endometrial thickness, and blood flow and pregnancy rates in in-vitro fertilization. *Hum Reprod.* 1999;14(4):1067-71.
- 4- Bohrer M.K., Hock D.L., Rhoads G.G., Kemmann E. Sonographic assessment of endometrial pattern and thickness in patients treated with human menopausal gonadotropins. *Fertil Steril.* 1996;66(2):244-7.
- 5- Kovacs P., Matyas S., Boda K., Kaali S.G. The effect of endometrial thickness on IVF/ICSI outcome. *Hum Reprod.* 2003;18(11):2337-41.
- 6- Coulam C.B., Bustillo M., Soenksen D.M., Britten S. Ultrasonographic predictors of implantation after assisted reproduction. *Fertil Steril.* 1994;62(5):1004-10.
- 7- Bassil S. Changes in endometrial thickness, width, length and pattern in predicting pregnancy outcome during ovarian stimulation in in vitro fertilization. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2001;18(3):258-63.
- 8- Dickey R.P., Olar T.T., Taylor S.N., Curole D.N., Matulich E.M. Relationship of endometrial thickness and pattern to fecundity in ovulation induction cycles: effect of clomiphene citrate alone and with human menopausal gonadotropin. *Fertil Steril.* 1993;59(4):756-60.
- 9- Dickey R.P., Olar T.T., Curole D.N., Taylor S.N., Rye P.H. Endometrial pattern and thickness associated with pregnancy outcome after Assisted Reproduction Technologies. *Hum Reprod.* 1992;7(3):418-21.
- 10- Vera J.A., Arguello B., Crisosto C.A. Predictive value of endometrial pattern and thickness in the result of in vitro fertilization and embryo transfer. *Rev Chil Obstet Ginecol.* 1995;60(3):195-8.
- 11-Yaman C., Ebner T., Jesacher K., Sommergruber M., Radner G., Tews G. Sonographic measurement of endometrium thickness as a predictive value for pregnancy through IVF. *Ultraschall Med.* 2002;23(4):256-9.
- 12- Fanchin R., Righini C., Ayoubi J.M., Olivennes F., de Ziegler D., Frydman R. New look at endometrial echogenicity: objective computer-assisted measurements predict endometrial receptivity in in-vitro fertilization-embryo transfer. *Fertil Steril.* 2000;74(2):274-81.
- 13- Leibovitz Z., Grinin V., Rabia R., Degani S., Shapiro I., Tal J., Eibschitz I., Harari O., Paltiel Y., Aharoni A., Zeevi J., Ohel G. Assessment of endometrial receptivity for gestation in patients undergoing in vitro fertilization, using endometrial thickness and the endometrium-myometrium relative echogenicity coefficient. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1999;14(3):194-9.
- 14- Oliveira J.B., Baruffi R.L., Mauri A.L., Petersen C. G., Borges M.C., Franco J.G. Jr. Endometrial ultrasonography as a predictor of pregnancy in an in-vitro fertilization programme after ovarian stimulation and gonadotrophin-releasing hormone and gonadotrophins. *Hum Reprod.* 1997;12(11):2515-8.
- 15- Ueno J., Oehninger S., Brzyski R.G., Acosta A.A., Philput C.B., Muasher S.J. Ultrasonographic appearance of the endometrium in natural and stimulated in-vitro fertilization cycles and its correlation with outcome. *Hum Reprod.* 1991;6(7):901-4.
- 16- Damon V.B., Bessai K., Gregor J. Using ultrasound imaging in implantation. *Zentralbl Gynakol.* 2001;123 (6):340-3.
- 17- Turnbull L.W., Lesny P., Killick S.R. Assessment of uterine receptivity prior to embryo transfer: a review of currently available imaging modalities. *Hum Reprod Update.* 1995;1(5):505-14.
- 18- Khalifa E., Brzyski R.G., Oehninger S., Acosta A.A., Muasher S.J. Sonographic appearance of the endometrium: the predictive value for the outcome of in-vitro

- fertilization in stimulated cycles. *Hum Reprod.* 1992;7(5):677-80.
- 19- Oliveira J.B., Baruffi R.L., Mauri A.L., Petersen C. G., Campos M.S., Franco J.G. Jr. Endometrial ultrasonography as a predictor of pregnancy in an in-vitro fertilization programme. *Hum Reprod.* 1993;8(8):1312-5.
- 20- Weissman A., Gotlieb L., Casper R.F. The detrimental effect of increased endometrial thickness on implantation and pregnancy rates and outcome in an in vitro fertilization program. *Fertil Steril.* 1999;71(1):147-9.
- 21- Zaidi J., Campbell S., Pittrof R., Tan S.L. Endometrial thickness, morphology, vascular penetration and velocimetry in predicting implantation in an in-vitro fertilization program. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1995;6(3):191-8.
- 22- Madgar I., Hourvitz A., Levron J., Seidman D.S., Shulman A., Raviv G.G., et al. Outcome of invitro fertilization and intracytoplasmic injection of epididymal and testicular sperm extracted from patients with obstructive and nonobstructive azoospermia. *Fertil Steril.* 1998;69(6):1080-4.
- 23- Kruger T.F., du Toit T.C., Franken D.R., Menkveld R., Lombard C.J. Sperm morphology: assessing the agreement between the manual method (strict criteria) and the sperm morphology analyzer IVOS. *Fertil Steril.* 1995;63(1):134-41.
- 24- Rashidi B.H., Sadeghi M., Jafarabadi M., Tehrani Nejad E.S. Relationships between pregnancy rates following in vitro fertilization or intracytoplasmic sperm injection and endometrial thickness and pattern. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2005;120(2):179-84.
- 25- Check J.H., Nowroozi K., Choe J., Lurie D., Dietterich C. The effect of endometrial thickness and echo pattern on in vitro fertilization outcome in donor oocyte-embryo transfer cycle. *Fertil Steril.* 1993;59(1):72-5.
- 26- Idriss W.K., Mohiuddin M.A., Zachariah M., Sambasivarao K. Prognostic significance of endometrial evaluation by ultrasonography in ovulation induced cycles. *Saudi Med J.* 2000;21(11):1059-64.
- 27- Dietterich C., Check J.H., Choe J.K., Nazari A., Lurie D. Increased endometrial thickness on the day of human chorionic gonadotropin injection does not adversely affect pregnancy or implantation rates following in vitro fertilization-embryo transfer. *Fertil Steril.* 2002;77(4):781-6.
- 28- Zhang X., Chen C.H., Confino E., Barnes R., Milad M., Kazer R.R. Increased endometrial thickness is associated with improved treatment outcome for selected patients undergoing in vitro fertilization-embryo transfer. *Fertil Steril.* 2005;83(2):336-40(yes).
- 29- Nawroth F., Foth D. Endometrial thickness and pregnancy rates. *Fertil Steril.* 2004;82(6):1719-20.
- 30- Soares S.R., Troncoso C., Bosch E., Serra V., Simon C., Remohi J., Pellicer A. Age and uterine receptiveness: predicting the outcome of oocyte donation cycles. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005;90(7):4399-404.
- 31- Jarvela I.Y., Sladkevicius P., Kelly S., Ojha K., Campbell S., Nargund G. Evaluation of endometrial receptivity during In-vitro fertilization using three-dimensional power Doppler ultrasound. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2005;26(7):765-9.
- 32- Yoeli R., Ashkenazi J., Orvieto R., Shelef M., Kaplan B., Bar-Hava I. Significance of increased endometrial thickness in assisted reproduction technology treatments. *J Assist Reprod Genet.* 2004; 21(8):285-9.
- 33- Kupesic S., Bekavac I., Bjelos D., Kurjak A. Assessment of endometrial receptivity by transvaginal color Doppler and three-dimensional power Doppler ultrasonography in patients undergoing in vitro fertilization procedures. *J Ultrasound Med.* 2001;20(2):125-34.
- 34- Sharara F.I., Lim J., McClamrock H.D. Endometrial pattern on the day of oocyte retrieval is more predictive of implantation success than the pattern or thickness on the day of hCG administration. *J Assist Reprod Genet.* 1999;16(10):523-8.
- 35- Rinaldi L., Lisi F., Floccari A., Lisi R., Pepe G., Fishel S. Endometrial thickness as a predictor of pregnancy after in-vitro fertilization but not after intracytoplasmic sperm injection. *Hum Reprod.* 1996;11(7):1538-41.