Research on Medicine Original Article

The Quarterly journal of School of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences Vol.39; No.3; 2015

Evaluating the effects of local endometrial injury on the success rate of frozen embryo transfer (FET)

Ensyie Shahrokh Tehraninejad, Minou Dashti*, Batul Hossein Rashidi, Nasim Khorram, Elham Azimi

Tehran university of medical sciences, department of Gynecology, Imam Khomeini hospital, Tehran

(Received: 2 Feb 2015 Accept: 13 Jan 2016)

Abstract

Background:*: It has been suggested that local endometrial injury (LEI) can increase the success rate of assistive reproductive technologies. Previous studies have been resulted in controversial diseases. In current study, we investigated the effect of LEI on the rate of clinical pregnancy and live birth in women undergoing frozen embryo transfer (FET).*

Materials and Methods: *There were 120 infertile women assigned to two equal groups, randomly: LEI group and control group. Patients underwent FET procedure. The rate of clinical pregnancy and live birth were compared between two groups.*

Findings: *The rate of clinical pregnancy was the same (%35 in LEI group versus %33.3 in control group; p<0.05). Also, the rate of live birth did not significantly differed between two groups (%23.3 in LEI group versus %21.6 in control group; p<0.05).*

Conclusion: *Based on our findings, LEI does not improve the rate of clinical pregnancy and live birth in women undergoing FET.*

Keywords: *Frozen embryo transfer, Local endometrial injury, Infertility*

**Corresponding author: Minou Dashti*
Department of Gynecology, Imam Khomeini hospital, Tehran.
Email: meshahsavand@gmail.com

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2025-08-23]

پژوهش در پزشکی
مقاله پژوهشی
فصلنامه علمی پژوهشی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی
دور۳۹، شماره۳، ۱۳۹۴، صفحات ۱۲۱ تا ۱۲۶

بررسی میزان تأثیر آسیب موضعی اندومتر در افزایش موفقیت بارداری در بیماران تحت درمان با جنین‌های فریز شده (FET)

انسیه شاهرخ تهرانی نژاد، مینو دشتی*، بتول حسین رشیدی، نسیم خرمی، الهام عظیمی

دانشگاه علوم پزشکی تهران، بخش زنان، بیمارستان امام خمینی، تهران

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۳/۱۱/۱۳ تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۴/۱۰/۲۳

چکیده

سابقه و هدف: برخی محققان پیشنهاد کرده‌اند که آسیب موضعی آندومتر *(LEI)* می‌تواند با افزایش میزان موفقیت روش‌های باروری کمکی *(ART)* همراه باشد. مطالعه‌های انجام شده در این زمینه، با نتایج متناقضی همراه بوده‌اند. ما در این مطالعه به بررسی تأثیر *LEI* بر میزان بارداری بالینی و تولد زنده در زنانی که تحت *frozen embryo transfer* قرار گرفتند پرداختیم.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه ۱۲۰ زن نازا به‌طور تصادفی و مساوی در دو گروه *LEI* و شاهد قرار گرفتند. بیماران تحت *FET* قرار گرفتند و میزان بارداری بالینی و تولد زنده بین زنان دو گروه مقایسه شد.

یافته‌ها: میزان بارداری بالینی بین دو گروه یکسان بود (۳۵ درصد در گروه *IEL* در برابر ۳۳/۳ درصد در گروه شاهد؛ ۵ درصد>p). همچنین میزان تولد زنده بین دو گروه تفاوت آماری معناداری نداشت (۲۳/۳ درصد در گروه *IEL* در برابر ۲۱/۶ درصد در گروه شاهد؛ ۵درصد>p).

نتیجه‌گیری: براساس یافته‌های مطالعه حاضر *IEL* نمی‌تواند تأثیری در بهبودی میزان بارداری بالینی و تولد زنده به‌دنبال *TEF* داشته باشد.

کلیدواژه: *frozen embryo transfer*، آسیب موضعی آندومتر، نازایی

مقدمه

نازایی و عدم توانایی باروری همواره یکی از مشکلات پیش روی انسان بوده و تبعات روانی و اجتماعی فراوانی را برای افراد و خانواده‌های درگیر به همراه داشته است. این مشکل به‌عنوان یکی از بحران‌های بسیار مهم زندگی زناشویی شناخته می‌شود و استرس روانی غیرقابل تصوری را برای زنان ایجاد می‌کند (۱). میزان بروز نازایی از سال ۱۹۹۵ تاکنون رو به افزایش بوده و در حدود ۱۵-۱۰ درصد زوج‌ها در سراسر جهان دچار این مشکل هستند (۲).

با پیشرفت علم و تکنولوژی، در دهه‌های اخیر، پزشکان و محققان به بررسی کارایی روش‌های لقاح مصنوعی که امروزه به‌طور کلی با عنوان Assissted reproductive technologies (ART) شناخته می‌شوند، روی آوردند که با نتایج مطلوب و قابل توجهی همراه بوده است. از زمان انتشار نخستین گزارش‌های موفقیت‌آمیز در رابطه با frozen embryo transfer (FET) در دهه ۸۰ میلادی (۳)، نگهداری و حفظ جنین از طریق انجماد (cryopreservation) به یک پروسیجر بسیار مهم در درمان زوج‌های نابارور تبدیل شده است. همچنین در سال‌های اخیر، FET به‌عنوان یکی از اجزای بسیار مهم ART شناخته می‌شود (۴). این پروسیجر امکان کاهش تعداد جنین‌های انتقالی را فراهم می‌کند. همچنین خطر حاملگی‌های چندگانه را پایین می‌آورد (۵، ۶). به عبارت دیگر embryo cryopreservation، می‌تواند حتی با وجود hyperstimulation تخمک‌ها، خطر بروز عوارض را تا حد زیادی کاهش دهد (۷، ۸). در مقایسه با سایر پروتکل‌های مربوط به تحریک رشد فولیکول‌های متعدد، پروتکل‌های FET ساده‌تر هستند و هدف اولیه و اصلی آنها به آماده‌سازی اندومتر برای پذیرش جنین محدود می‌شود (۹).

اگرچه در سال‌های اخیر بهبود چشمگیری در نتایج ART به دست آمده است (۱۰، ۱۱) اما در هر حال میزان موارد شکست این پروسیجرها بسیار

نویسنده مسئول: مینو دشتی، بخش زنان، دانشگاه علوم پزشکی تهران، بیمارستان امام خمینی،تهران
meshahsavand@gmail. com

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2025-08-23]

بالا است و حتی در موفق‌ترین مراکز درمانی، بسیاری از بیماران دچار repeated implantation failure (RIF) می‌شوند. براساس گزارش ESHRE در سال ۲۰۱۰، تنها ۳۳-۳۲/۴ درصد موارد IVF transfer با حاملگی بالینی همراه بوده‌اند (۱۲).

اگرچه علل بروز مشکلات در بارداری و افزایش سقط پس از FET به خوبی روشن نیست، اما در سال‌های اخیر، عوامل مربوط به رحم که در RIF نقش دارند (ضخامت اندومتر، قابلیت پذیرش پایین اندومتر و عدم تطابق ایمونولوژیکی[1]) بسیار مورد توجه قرار گرفته‌اند (۱۳). در واقع توجه وافر محققان به این عوامل از اهمیت فرآیند لانه گزینی نشأت می‌گیرد. اشکال در لانه‌گزینی صحیح، هنوز هم به‌عنوان یک فاکتور محدودکننده و بازدارنده در به دست آوردن نتایج مطلوب در ART باقی مانده است و بیماران بسیاری دچار RIF می‌شوند (۱۷-۱۴). گفته می‌شود که RIF به‌دلیل کاهش قابلیت implantation جنین‌ها و نیز قابلیت پذیرش[2] اندومتر اتفاق می‌افتد (۱۵، ۱۶).

در بیماران دچار RIF چندین روش برای بهبود لانه‌گزینی پیشنهاد شده است که یکی از امیدوارکننده‌ترین روش‌ها، آسیب موضعی اندومتر[3] (LEI) است (۱۴، ۲۳-۱۷). در هر حال برخی مطالعه‌های دیگر نیز در دست هستند که یافته‌هایی متفاوتی به دست آورده‌اند و از این پروسیجر حمایت نمی‌کنند (۱۵، ۲۶-۲۴). به‌طور کلی در مورد انجام یا عدم انجام LEI و نیز شرایط و زمان انجام آن تناقض‌های فراوانی وجود دارد که رفع آن ها مستلزم انجام مطالعات آینده نگر و کنترل شده با تعداد نمونه کافی است. بر همین اساس با توجه به تناقض‌های مطالعه‌های پیشین، ما در این مطالعه به بررسی تأثیر LEI بر نتایج FET پرداختیم.

مواد و روش‌ها

در این کارآزمایی بالینی تصادفی (RCT)، ۱۲۰ زن دچار نازایی مراجعه‌کننده به درمانگاه نازایی بیمارستان امام خمینی (ره) و مرکز ناباروری شایامهر در سال ۱۳۹۲ بررسی شدند. قبل از انجام مطالعه از بیماران درخواست شد رضایتنامه کتبی و آگاهانه را امضا کنند. شرایط ورود به مطالعه عبارت بود از سن زیر ۴۰ سال، سابقه قبلی حداقل دو بار شکست سیکل‌های IVF/ICSI، وجود حداقل چهار جنین با کیفیت خوب (grade ۱,۲)، رحم نرمال در بررسی HSG یا سونوگرافی یا هیستروسونو یا هیستروسکوپی. حداقل ضخامت مورد نساز آندومتر در روز تزریق HSG، mm ۷ در نظر گرفته شد. بیماران دچار میوم ساب موکوزال، میوم اینترامورال وساب سروزال بزرگ‌تر از پنج سانتیمتر، آندومتریوما بزرگ‌تر یا مساوی سه سانتیمتر و هیدروسالپنکس و انسداد دو طرفه لوله از مطالعه خارج شدند. همچنین در مواردی که تعداد جنین در دسترس از سه تا چهار عدد کمتر بود، در مطالعه بررسی نشدند. همچنین بیماران مبتلا به سل اندومتر و کسانی‌که تحت درمان سل بودند و بیماران مبتلا به سندرم آشرمن در مطالعه بررسی نشدند. سایر شرایط خروج از مطالعه عبارت بودند از BMI بیشتر از ۳۰ kg/m^2، عفونت فعال واژینال یا سرویکال و بیماری زمینه‌ای مانند دیابت یا systemic lupus erythematous.

پس از آنکه بیمار شرایط مورد نظر مطالعه را احراز کرد، با وی در مورد اهداف و روش اجرای مطالعه صحبت و درخواست می‌شد تا در صورت موافقت برای شرکت در طرح، فرم رضایتنامه کتبی و آگاهانه را امضا کند. تمام بیماران دارای حفره رحمی آناتومیک نرمال بودند و هیچگونه پاتولوژی مانند hyperplasia، بدخیمی یا اندومتریت در رحم آن‌ها مشاهده نشد. همچنین هیچ‌کدام از آن‌ها قبل از سیکل FET، با قرص‌های خوراکی ضد بارداری یا gonadotropin-releasing hormone agonist (GnRH) تحت درمان نبودند. بیماران با استفاده از سونوگرافی در روز دو، سه سیکل بررسی شدند تا وجود کیست تخمدانی نیز ارزیابی شود. بیماران در روزهای ۲۱-۱۹ دوباره سونوگرافی شدند.

سپس بیماران با استفاده از جدول اعداد تصادفی به دو گروه LEI و شاهد تقسیم شدند. در گروه LEI، پس از ارزیابی‌های روز ۲۱ سیکل قبلی، LEI در هر چهار دیواره از طریق بیوپسی اندومتر با استفاده از pipelle انجام و سوپرفاکت شروع شد. از بیمار درخواست شد تا در روز سه سیکل بعدی دوباره مراجعه کند و مصرف Estradiol آغاز شد. بیمار از این زمان با سونوگرافی بررسی شد و مصرف پروژسترون زمانی‌که ضخامت اندومتر برابر ۸ mm بود، آغاز شد. در نهایت، سه روز پس از شروع پروژسترون، بیماران تحت FET قرار گرفتند. در گروه شاهد، پس از مراجعه روز ۲۱ سیکل، سوپرفاکت شروع شد و بقیه مراحل مانند گروه LEI بود. مراجعه بعدی آن‌ها در روز سه سیکل بعدی بود. درمان با Estradiol شروع شد و زمانی‌که ضخامت اندومتر برابر ۸ mm بود، درمان با پروژسترون آغاز شد. در نهایت، سه روز پس از شروع پروژسترون، بیماران تحت FET قرار گرفتند.

بیماران تا زمان تعیین نتیجه نهایی پروسیجر پیگیری شدند. در این مطالعه clinical pregnancy به‌صورت مشاهده یک ساک بارداری در رحم از طریق سونوگرافی ترانس واژینال که به طور معمول پنج هفته پس از FET انجام می‌شد، تعریف شد (۲۶). نتایج نهایی به صورت موفقیت یا شکست بارداری در نظر گرفته شد. در نهایت نتایج مطالعه بین دو گروه مقایسه شد. همچنین نتیجه نهایی در مواردی که بارداری موفقیت‌آمیز به دست آمده بود، بین دو گروه مقایسه شد.

تجزیه و تحلیل آماری

داده‌های کمی به صورت mean±SD و داده‌های کیفی به صورت تعداد و درصد ارائه شد. برای مقایسه میزان clinical pregnancy و تولد زنده از آزمون کای دو استفاده شد. متغیرهای کمی با استفاده از آزمون t مستقل بین دو گروه مقایسه شدند. تمامی آنالیزها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS ver. ۱۶ انجام شد. در این مطالعه ۵درصد>p معنادار در نظر گرفته شد.

نتایج

اطلاعات زمینه‌ای بیماران دو گروه در جدول ۱ مقایسه شده است و نشان می‌دهد که اختلاف معناداری بین دو گروه وجود ندارد. براساس معاینه‌های بالینی و سونوگرافیک مشاهده شد که clinical pregnancy در ۲۱ نفر از بیماران گروه LEI (۳۵ درصد) و ۲۰ بیمار گروه شاهد (۳۳/۳ درصد) به دست آمده است که اختلاف بین دو گروه معنادار نبود (p=۰/۸۴۷). (نمودار ۱۰) ما به مقایسه نتایج درمان در بیماران با clinical pregnancy بین دو گروه پرداختیم که نتایج در جدول ۲ و نمودار ۱۱ ارائه شده است. با توجه به این یافته‌ها میزان تولد زنده و abortion در دو گروه از نظر آماری یکسان بود (p=۰/۵۰۴).

جدول ۱- مقایسه اطلاعات زمینه‌ای بین بیماران دو گروه

گروه		LEI (n=۶۰)	شاهد (n=۶۰)	P value
سن (سال)		۲۹/۵±۶/۴ (۴۰-۲۵)	۲۸/۳±۵/۶ (۴۰-۲۵)	۰/۴۷۸
BMI (Kg/m^2)		۲۴/۸±۱/۷ (۲۷/۶-۲۲/۳)	۲۵/۳±۱/۳ (۲۷/۳-۲۳/۱)	۰/۲۹۱
مدت نازایی (سال)		۳/۲±۶/۵ (۱۵-۱)	۴/۳±۷/۱ (۱۶-۱)	۰/۳۲۱
نوع نازایی	اولیه	۴۸	۴۹	۰/۸۱۷
	ثانویه	۱۲	۱۱	
علت نازایی	Male factor	۴	۶	۰/۷۶۱
	Female factor	۱۵	۱۶	
	unexplained	۴۱	۳۸	
وضعیت قاعدگی	منظم	۳۳	۳۸	۰/۳۵۳
	نامنظم	۲۷	۲۲	
تعداد سیکلهای قبلی IVF		۲/۸±۰/۷ (۴-۲)	۲/۳±۰/۵ (۴-۲)	۰/۸۸

۱ immunological incompatibility

۲ Reciptivity

۳ Local endometrial injury

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2025-08-23]

جدول ۲- مقایسه نتایج درمان بین دو گروه

گروه		LEI (n=۶۰)	شاهد (n=۶۰)	P value
شکست درمان		۳۹ (%۶۵)	۴۰ (%۶۶/۷)	۰/۴۵۷
Clinical pregnancy	Abortion	۵ (%۸/۳)	۷ (%۱۱/۷)	
	Live birth	۱۴ (%۲۳/۳)	۱۳ (%۲۱/۶)	
	Ectopic pregnancy	۱ (%۱/۷)	۰	
	Blighted ovum	۱ (%۱/۷)	۰	
جمع		۶۰ (%۱۰۰)	۶۰ (%۱۰۰)	

بحث

مطالعه حاضر نشان داد که انجام LEI با استفاده از pipelle قبل از سیکل FET نمی‌تواند تأثیری در بهبود نتایج و میزان clinical pregnancy و تولد زنده داشته باشد.

نازایی همواره یکی از مشکلات انسان بوده و سبب بروز اختلال‌های فراوانی در زندگی شخصی و اجتماعی بیماران شده است. Ashraf و همکارانش در مطالعه‌ای که به تازگی انجام دادند بیان کردند که نازایی با کاهش قابل توجه سلامت روحی- روانی بیماران همراه است و نیاز است تا این افراد تحت مشاوره و روان درمانی قرار گیرند (۲۷). با توجه به اهمیت این مسئله، متخصصان و پژوهشگران فراوانی به بررسی و یافتن روش‌هایی برای رفع این مشکل پرداخته‌اند. با پیشرفت علم و تکنولوژی در سال‌های اخیر و افزایش چشمگیر دانش ما در رابطه با چگونگی لقاح و باروری، روش‌های لقاح مصنوعی (ART) در دهه‌های اخیر معرفی شده‌اند که تاکنون دستاوردهای فراوانی به همراه داشته‌اند.

ایجاد یک آسیب موضعی در اندومتر رحم یکی از روش‌هایی است که بیان شده می‌تواند در افزایش میزان موفقیت ART مؤثر باشد. سرچشمه این اندیشه از برخی مطالعه‌های آزمایشگاهی روی حیوانات نشأت می‌گیرد (۲۸، ۲۹). مطالعه‌هایی که به تازگی انجام شده بر بررسی تغییرهای احتمالی در بیان ژن سلول‌های اپیتلیال در ناحیه آسیب اندومتر متمرکز شده‌اند (۱۶، ۳۰). به‌عنوان نمونه Kalma بیان کرد که بیوپسی می‌تواند باعث افزایش بیان ژن‌های پروتئین‌های غشایی مانند uroplakin Ib شود (۳۰). اگرچه مکانیسم زمینه‌ای افزایش موفقیت ART با LEI شناخته شده نیست، اما به‌طور کلی فرضیه‌های مربوطه را می‌توان در یک دسته بیان کرد: ۱- همان‌گونه که در بالا توضیح داده شد عده‌ای معتقدند که آسیب اندومتر در سیکل قبلی می‌تواند سبب القای decidualization و در نتیجه افزایش احتمال لانه‌گزینی شود (۲۱، ۳۱)؛ ۲- پاخ التهابی و افزایش میزان ترشح سیتوکین‌ها، اینترلوکین‌ها و فاکتورهای رشد، سلول‌های دندریتیک و ماکروفاژها که همگی می‌توانند در بهبود لانه‌گزینی مؤثر باشند (۳۲)؛ و ۳- خراش اندومتر می‌تواند باعث بهبود synchronicity رحم و جنین شود (۲۱).

نخستین مطالعه بالینی در رابطه با تأثیر مثبت LEI در بهبود نتایج ART در سال ۲۰۰۳ از سوی Barash و همکارانش انجام شد. این محققان مشاهده کردند که انجام بیوپسی اندومتر قبل از IVF می‌تواند موفقیت پروسیجر را تا دو برابر افزایش دهد. آن‌ها بیان کردند که میزان لانه‌گزینی (۲۷/۷ درصد در برابر ۱۴/۲ درصد)، clinical pregnancy (۶۶/۷ درصد در برابر ۳۰/۳ درصد) و تولد زنده (۴۸/۹ درصد در برابر ۲۲/۵ درصد) در گروه با آسیب اندومتر به‌طور معناداری بیشتر بود (۱۷). از آن پس برخی محققان دیگر به بررسی کارایی این تکنیک در افزایش موفقیت ART پرداختند و نتایج جالبی به دست آوردند. Zhou و همکارانش هفت بیوپسی از ناحیه اندومتر از روز ۱۰ انجام دادند و مشاهده کردند که میزان لانه‌گزینی، حاملگی بالینی و تولد زنده در دو گروه LEI و شاهد به ترتیب برابر ۳۳/۳۳ درصد در مقابل ۱۷/۷۸ درصد، ۴۸/۳۳ درصد در مقابل ۲۷/۸۶ درصد و ۴۱/۶۷ درصد در مقابل ۲۲/۹۶ درصد بود. آن‌ها نتیجه گرفتند که آسیب موضعی در ناحیه اندومتر در طول یک چرخه COH سبب بهبود میزان لانه‌گزینی، حاملگی بالینی و تولد زنده در سیکل‌های ART می‌شود (۱۶). همچنین Raziel و همکارانش در سال ۲۰۰۷، تأثیر آسیب اندومتر را در فاز لوتئال در روزهای ۲۱ و ۲۶ در میان ۶۰ زن مبتلا به نارسایی لانه‌گزینی بررسی کردند. متوسط تعداد دفعات قبلی شکست IVF هفت بار بود. آن‌ها نتایج به‌دست آمده را با ۵۷ نفر از گروه کنترل (بدون آسیب اندومتر) مقایسه کردند. میزان لانه‌گزینی و حاملگی در گروه مورد ۱۱ درصد و ۳۰ درصد و در گروه شاهد ۴ درصد و ۸ درصد بود (۳۳). Karimzadeh و همکارانش نیز در یک کارآزمایی بالینی تصادفی در سال ۲۰۰۹ به مقایسه میزان implantation و clinical pregnancy بین دو گروه از بیماران با و بدون LEI پرداختند. بیوپسی اندومتر حین فاز لوتئال سیکل قبلی انجام شد. میزان implantation در گروه LEI برابر ۱۰/۹ درصد و در گروه شاهد برابر ۳/۳۸ درصد بود. میزان clinical pregnancy نیز به‌طور معناداری در گروه LEI بیشتر بود (۲۷/۱ درصد در برابر ۸/۹ درصد) (۱۴).

Gnainsky و همکارانش در سال ۲۰۱۰ به بررسی نقش التهاب ناشی از آسیب در بهبود نرخ لانه‌گزینی در IVF پرداختند. نمونه‌های بیوپسی از اندومتر (در گروه مورد) در روزهای ۸ تا ۹ و ۱۱ تا ۱۳ جمع‌آوری شد. نتایج مطالعه نشان داد که پاسخ التهابی ممکن است آماده‌سازی اندومتر برای لانه‌گزینی را تسهیل کند (۳۲). Narvekar و همکارانش نیز بیوپسی از اندومتر را در دو مرحله در فازهای فولیکولر و لوتئال سیکل قبل از انتقال جنین انجام دادند و مشاهده کردند که میزان تولد زنده در گروه مداخله نسبت به گروه کنترل به‌طور معناداری بالاتر است (۲۲/۴ درصد نسبت به ۹/۸ درصد). همچنین میزان حاملگی در گروه مورد ۳۲/۷ درصد و در گروه شاهد ۱۳/۷ درصد و میزان لانه‌گزینی در گروه مورد ۱۳/۰۷ درصد و در گروه شاهد ۷/۱ درصد بود (۳۴). Huang و همکارانش نیز در سال ۲۰۱۱ نتایج مشابهی به دست آوردند و بیان کردند که لازم است تا LEI هنگام سیکل IVF انجام شود و نه قبل از آن تا بتواند به بهبود نتایج کمک کند (۲۰). به تازگی Hayashi و همکارانش به بررسی تأثیر LEI با استفاده از کورتاژ در فاز پرولیفراتیو پرداختند و مشاهده کردند که میزان clinical pregnancy (۳۷/۵ درصد در برابر ۱۲/۲ درصد)، میزان embryo implantation (۲۳/۶ درصد در برابر ۶/۳ درصد) و میزان ongoing pregnancy (۲۵ درصد در برابر ۸/۲ درصد) در گروه EBI به‌طور معناداری بیشتر از گروه دیگر بود (۱۹). Nastri و همکارانش نیز در یک RCT مشابه در سال ۲۰۱۳ یک آسیب موضعی با استفاده از piple در اندومتر در روزهای ۷ تا ۱۴ قبل از COS ایجاد کردند و دریافتند که میزان تولد زنده (۴۱/۸ درصد در برابر ۲۱/۸ درصد) و clinical pregnancy (۴۹/۴ درصد در برابر ۲۹/۱ درصد) به‌طور معناداری در گروه LEI بیشتر بود. البته این بیماران درد بسیار شدیدتری نیز داشتند (۶/۴ در برابر ۱/۸). از سوی دیگر، LEI تأثیری در میزان بروز miscarriage (۱۵/۴ درصد در برابر ۲۱/۷ درصد) یا حاملگی چندگانه (۲۲/۵ درصد در برابر ۲۵ درصد) و نیز میزان حجم و ضخامت اندومتر نداشت (۳۵).

در کنار این مطالعه‌های مداخله‌ای، برخی مطالعه‌های مروری نیز انجام شده‌اند که از انجام LEI حمایت می‌کنند. Li و Hao در سال ۲۰۰۹ در یک مطالعه مروری بیان کردند که LEI در controlled ovarian hyperstimulation cycle می‌تواند با بهبود میزان implantation در IVF همراه باشد (۲۱). Nastri و همکارانش نیز در یک متاآنالیز در مؤسسه Cochrane در سال ۲۰۱۲ بیان کردند که LEI قبل از سیکل انتقال جنین، می‌تواند با بهبود نتایج ART و افزایش میزان clinical pregnancy و تولد زنده همراه باشد. البته آن‌ها بیان کردند که نباید LEI در روز oocyte retrival انجام شود (۲۲). El-Touhky و همکارانش نیز در یک مطالعه مروری در سال ۲۰۱۲ نتایج مشابهی به دست آوردند (۱۸).

از سوی دیگر برخی مطالعه‌ها نیز وجود دارد که مانند مطالعه حاضر ایجاد

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2025-08-23]

آسیب اندومتر را بی‌اثر یا در برخی موارد مضر می‌دانند. به‌عنوان مثال Baum و همکارانش در سال ۲۰۱۲ در یک RCT به بررسی تأثیر LEI پرداختند. آسیب اندومتر در روزهای ۹ تا ۱۲ و ۲۱ تا ۲۴ سیکل ماهانه قبل از انجام IVF، با استفاده از یک pipelle curette ایجاد شد. این محققان مشاهده کردند که میزان implantation در گروهLEI کمتر از گروه شاهد بود، اگرچه اختلاف دو گروه از نظر آماری معنادار نبود (۲/۰۸ درصد در برابر ۱۱/۱۱ درصد). میزان clinical pregnancy (صفر در برابر ۳۱/۲۵ درصد) و تولد زنده (صفر در برابر ۲۵ درصد) نیز در گروه LEI کمتر بود (۲۴). در یک کوهورت گذشته‌نگر، Dain و همکارانش بیان کردند که انجام LEI تأثیری در افزایش میزان تولد زنده و clinical pregnancy ندارد (۲۵). به تازگی نیز Dunne و Taylor به ایجاد آسیب اندومتر در فاز لوتئال قبل از FET، پرداختند و مشاهده کردند که میزان chemical pregnancy (۲۷ درصد در برابر ۲۶ درصد) و clinical pregnancy (۴۰ درصد در برابر ۳۳ درصد) بین دو گروه با و بدون آسیب یکسان است (۲۶). Karimzade و همکارانش در سال ۲۰۱۰ نشان دادند که انجام LEI در روز oocyte retrival می‌تواند تأثیر مخربی بر نتایج ART داشته باشد. آن‌ها مشاهده کردند که میزان implantation (۷/۹ درصد در برابر ۲۲/۹ درصد)، clinical pregnancy (۱۲/۳ درصد در برابر ۳۲/۹ درصد) و ongoing pregnancy (۹/۶ درصد در برابر ۲۹/۱ درصد) در گروه LEI به‌طور معناداری کمتر است (۱۵). در مطالعه حاضر نیز ما مشاهده کردیم که آسیب موضعی اندومتر تأثیری در افزایش میزان clinical pregnancy و تولد زنده ندارد. در مطالعه ما میزان clinical pregnancy در گروه LEI برابر ۳۵ درصد و در گروه شاهد برابر ۳۳/۳ درصد و میزان تولد زنده در گروه LEI برابر ۲۳/۳ درصد و در گروه شاهد برابر ۲۱/۷ درصد بود و به طور کامل واضح است که این تکنیک تأثیری در بهبود نتایج نداشته است.

البته باید توجه کرد که دلیل یافتن نتایج متفاوت و متناقض در مطالعه‌های پیشین و همچنین تفاوت در میزان تأثیرگذاری LEI در افزایش موفقیت ART، به تفاوت در طراحی و روش انجام مطالعه‌ها و همچنین نمونه‌های مورد بررسی، مربوط می‌شود. در مطالعه‌های انجام شده، زمان ایجاد خراش و زمان انجام پروسیجر متفاوت بوده و همین مسئله به احتمال در نتیجه نهایی مؤثر است. مطلب دیگر اینکه در بیشتر مطالعه‌های پیشین از جنین‌های fresh استفاده شده است و مطالعه‌های بسیار محدودی مانند مطالعه ما از جنین‌های فریز شده استفاده کرده‌اند (۲۶) که شاید این مسئله نیز در نتایج مؤثر باشد. در واقع همین آگاه نبودن از زمان مناسب انجام LEI و روش مناسب آن، محدودیت‌های مطالعه ما نیز بود. همچنین ما در این مطالعه از pipelle استفاده کردیم درحالی‌که برخی مطالعه‌های پیشین از بیوپسی یا برخی روش‌های دیگر استفاده کرده بودند و این مسئله ممکن است بر نتایج نهایی مؤثر باشد. در هر حال روشن شدن این موضوع و تصمیم‌گیری در انجام یا انجام ندادن LEI برای افزایش موفقیت ART، به انجام کارآزمایی‌های بالینی وسیع‌تر و بیشتر در آینده نیاز دارد.

با توجه به یافته‌های مطالعه حاضر، انجام LEI با استفاده از pipelle قبل از سیکل FET تأثیری در بهبود نتایج ART و افزایش میزان clinical pregnancy و تولد زنده ندارد. در هر حال با توجه به مطالعه‌هایی که از انجام این پروسیجر حمایت می‌کنند، تصمیم‌گیری نهایی در مورد استفاده یا استفاده نکردن از LEI، به انجام کارآزمایی‌های بالینی گسترده‌تری نیاز دارد.

منابع:

1. Volgsten H, Skoog Svanberg A, Ekselius L, Lundkvist O, Sundström Poromaa I. Risk factors for psychiatric disorders in infertile women and men undergoing in vitro fertilization treatment. Fertil Steril 2010;93 (4): 1088-96.
2. Oliva A, Spira A, Multigner L. Contribution of environmental factors to the risk of male infertility. Hum Reprod 2001;16 (8): 1768-76.
3. Trounson A, Mohr L. Human pregnancy following cryopreservation, thawing and transfer of an eight-cell embryo. Nature 1983;305: 707-709.
4. Nyboe Andersen A, Goossens V, Bhattacharya S, Ferraretti AP, Kupka MS, de Mouzon J, et al. Assisted reproductive technology and intrauterine inseminations in Europe, 2005: results generatedfrom European registers by ESHRE: ESHRE. The European IVF Monitoring Programme (EIM), for the European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE). Hum Reprod 2009;24: 1267-1287.
5. Tiitinen A, Halttunen M, Harkki P, Vuoristo P, Hyden-Granskog C. Elective single embryo transfer: the value of cryopreservation. Hum Reprod 2001;16: 1140-1144.
6. Oehninger S, Mayer J, Muasher S. Impact of different clinical variables on pregnancy outcome following embryo cryopreservation. Mol Cell Endocrinol 2000;169: 73-77.
7. Imudia AN, Awonuga AO, Kaimal AJ, Wright DL, Styer AK, Toth TL. Elective cryopreservation of all embryos with subsequent cryothaw embryo transfer in patients at risk for ovarian hyperstimulation syndrome reduces the risk of adverse obstetric outcomes: a preliminary study. Fertil Steril 2013;99: 168-173.
8. Sills ES, McLoughlin LJ, Genton MG, Walsh DJ, Coull GD, Walsh AP. Ovarian hyperstimulation syndrome and prophylactic human embryo cryopreservation: analysis of reproductive outcome following thawed embryo transfer. J Ovarian Res 2008;1: 7.
9. Groenewoud ER, Cantineau AE, Kollen BJ, Macklon NS, Cohlen BJ. What is the optimal means of preparing the endometrium in frozen-thawed embryo transfer cycles? A systematic review and meta-analysis. Hum Reprod Update 2013;19 (5): 458-70.
10. Martins WP, Rocha IA, Ferriani RA, Nastri CO. Assisted hatching of human embryos: a systematic review and metaanalysis of randomized controlled trials. Hum Reprod Update 2011;17: 438-453.
11. Phillips JA, MartinsWP, Nastri CO, Raine-Fenning NJ. Difficult embryo transfers or blood on catheter and assisted reproductive outcomes: a systematic review and meta-analysis. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2013;168: 121–128.
12. de Mouzon J, Goossens V, Bhattacharya S, Castilla JA, Ferraretti AP, Korsak V, et al. Assisted reproductive technology in Europe, 2006: results generated from European registers by ESHRE. Hum Reprod 2010;25: 1851-1862.
13. Margalioth EJ, Ben-Chetrit A, Gal M, Eldar-Geva T. Investigation and treatment of repeated implantation failure following IVF-ET. Hum Reprod 2006;21: 3036-3043.
14. Karimzadeh MA, Ayazi Rozbahani M, Tabibnejad N. Endometrial local injury improves the pregnancy rate among recurrent implantation failure patients undergoing in vitro fertilisation/intra cytoplasmic sperm injection: a randomised clinical trial. Aust N Z J Obstet Gynaecol 2009;49 (6): 677-80.
15. Karimzade MA, Oskouian H, Ahmadi S, Oskouian L. Local injury to the endometrium on the day of oocyte retrieval has a negative impact on implantation in assisted reproductive cycles: a randomized controlled trial. Arch Gynecol Obstet 2010;281 (3): 499-503.
16. Zhou L, Li R, Wang R, Huang HX, Zhong K. Local injury to the endometrium in controlled ovarian hyperstimulation cycles improves implantation rates. Fertil steril 2008;89 (5): 1166-76.
17. Barash A, Dekel N, Fieldust S, Segal I, Schechtman E, Granot I. Local injury to the endometrium doubles the incidence of successful pregnancies in patients undergoing in vitro fertilization. Fertil Steril 2003;79: 1317–1322.
18. El-Toukhy T, Sunkara S, Khalaf Y. Local endometrial injury and IVF outcome: a systematic review and meta-analysis. Reprod Biomed Online. 2012 Oct;25 (4): 345-54.
19. Hayashi T, Kitaya K, Tada Y, Taguchi S, Funabiki M, Nakamura Y. Single curettage endometrial biopsy injury in the proliferative phase improves reproductive outcome of subsequent in vitro fertilization-embryo transfer cycle

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2025-08-23]

in infertile patients with repeated embryo implantation failure. Clin Exp Obstet Gynecol 2013;40 (3): 323-6.

20. Huang SY, Wang CJ, Soong YK, Wang HS, Wang ML, Lin CY, et al. Site-specific endometrial injury improves implantation and pregnancy in patients with repeated implantation failures. Reprod Biol Endocrinol 2011;9: 140.

21. Li R, Hao G. Local injury to the endometrium: its effect on implantation. Curr Opin Obstet Gynecol 2009;21 (3): 236-9.

22. Nastri CO, Gibreel A, Raine-Fenning N, Maheshwari A, Ferriani RA, Bhattacharya S, et al. Endometrial injury in women undergoing assisted reproductive techniques. Cochrane Database Syst Rev 2012;7: CD009517.

23. Potdar N, Gelbaya T, Nardo LG. Endometrial injury to overcome recurrent embryo implantation failure: a systematic review and meta-analysis. Reprod Biomed Online. 2012 Dec;25 (6): 561-71.

24. Baum M, Yerushalmi GM, Maman E, Kedem A, Machtinger R, Hourvitz A, et al. Does local injury to the endometrium before IVF cycle really affect treatment outcome? Results of a randomized placebo controlled trial. Gynecol Endocrinol 2012;28 (12): 933-6.

25. Dain L, Ojha K, Bider D, Levron J, Zinchenko V, Walster S, et al. Effect of local endometrial injury on pregnancy outcomes in ovum donation cycles. Fertil Steril 2014;102 (4): 1048-54.

26. Dunne C, Taylor B. Does endometrial injury improve implantation of frozen-thawed embryos? Arch Gynecol Obstet 2014;290 (3): 575-9.

27. Ashraf DM, Ali D, Azadeh DM. Effect of infertility on the quality of life, a cross- sectional study. J Clin Diagn Res 2014;8 (10): OC13-5.

28. Almog B, Shalom-Paz E, Dufort D, Tulandi T. Promoting implantation by local injury to the endometrium. Fertil Steril 2010;94: 2026–2029.

29. Dekel N, Gnainsky Y, Granot I, Mor G. Review article: inflammation and implantation. Am J Reprod Immunol 2009;63: 17–21.

30. Kalma Y, Granot I, Gnainsky Y, Or Y, Czernobilsky B, Dekel N, Barash A. Endometrial biopsyinduced gene modulation: first evidence for the expression of bladder-transmembranal uroplakin Ib in human endometrium. Fertil Steril 2009;91: 1042–1049.

31. Garris DR, Garris BL. Cytomorphometric analysis and surface ultrastructure of developing decidua. Tissue Cell 2003;35: 233–242.

32. Gnainsky Y, Granot I, Aldo PB, Barash A, Or Y, Schechtman E, et al. Local injury of the endometrium induces an inflammatory response that promotes successful implantation. Fertility and sterility 2010;94 (6): 2030-6.

33. Raziel A, Schachter M, Strassburger D, Bern O, Ron-El R, Friedler S. Favorable influence of local injury to the endometrium in intracytoplasmic sperm injection patients with high-order implantation failure. Fertil Steril 2007;87 (1): 198-201.

34. Narvekar SA, Gupta N, Shetty N, Kottur A, Srinivas M, Rao KA. Does local endometrial injury in the nontransfer cycle improve the IVF-ET outcome in the subsequent cycle in patients with previous unsuccessful IVF? A randomized controlled pilot study. J human reprod sci 2010;3 (1): 15-9.

35. Nastri CO, Ferriani RA, Raine-Fenning N, Martins WP. Endometrial scratching performed in the non-transfer cycle and outcome of assisted reproduction: a randomized controlled trial. Ultrasound Obstet Gynecol 2013;42 (4): 375-82.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2025-08-23]