



تحقیقی

نقش سونوگرافی داپلر رنگی در پیش‌بینی موفقیت انتقال جنین براساس پذیرش آندومتر در زنان نابارور

دکتر سمیه لیوانی^۱، دکتر مقدسه جهانشاهی^۲، دکتر محمد مهاجر تبریزی^۳، دکتر فروغ محمدی^{۴*}

۱ دانشیار رادیولوژی، مرکز تحقیقات گوارش و کبد، پژوهشکده علوم بالینی جرجانی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران. ۲ استادیار ناباروری، گروه زنان و زایمان، دانشکده پزشکی، مرکز آموزشی درمانی شهید صیاد شیرازی، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران. ۳ استادیار، گروه مهندسی صنایع، دانشکده مهندسی گرگان، دانشگاه گلستان، گرگان، ایران. ۴ دستیار تخصصی رادیولوژی، دانشکده پزشکی، مرکز آموزشی درمانی شهید صیاد شیرازی، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران.

چکیده

زمینه و هدف: ناباروری یکی از چالش‌های مهم سلامت جهانی بوده و ناکافی بودن پذیرش آندومتر به عنوان یکی از عوامل اساسی در شکست لانه‌گزینی در درمان‌های کمک‌باروری شناخته می‌شود. ارزیابی آمادگی آندومتر با روش‌های غیرتهاجمی برای بهینه‌سازی زمان انتقال جنین در چرخه‌های IVF اهمیت دارد. این مطالعه به منظور ارزیابی نقش سونوگرافی داپلر رنگی در پیش‌بینی موفقیت انتقال جنین براساس پذیرش آندومتر در زنان نابارور انجام شد.

روش بررسی: این مطالعه کوهورت آینده‌نگر روی ۸۵ زن مبتلا به ناباروری با علت نامشخص تحت IVF-ET در مرکز آموزشی درمانی شهید صیاد شیرازی گرگان انجام شد. سونوگرافی ترانس‌واژینال داپلر برای اندازه‌گیری ضخامت آندومتر، مورفولوژی، اکوی میومتر، شاخص‌های جریان شریان رحمی، عروق آندومتر و میومتر پیش از انتقال جنین انجام شد. پارامترهای سیستم امتیازدهی رحمی (USSR) شامل ضخامت آندومتر، مورفولوژی آندومتر، جریان خون آندومتر و میومتر، شاخص داپلر شریان رحمی و انقباضات میومتر مورد ارزیابی قرار گرفتند. عروق آندومتر بر اساس سیستم طبقه‌بندی Applebaum به چهار ناحیه تقسیم‌بندی شدند که در آن ناحیه ۳ نشان‌دهنده نفوذ عروق خونی تا لایه میوپاکتیک داخلی آندومتر بود. پیامدهای بارداری بین زنان با لانه‌گزینی موفق و ناموفق مقایسه شدند.

یافته‌ها: بارداری در ۳۲/۹ درصد زنان رخ داد. ضخامت آندومتر و میزان عروق در ناحیه ۳ ارتباط معنی‌داری با بارداری موفق داشتند. بالاترین میزان لانه‌گزینی (۵۱ درصد) در زنانی با ضخامت آندومتر ۹-۷ میلی‌متر مشاهده شد ($P < ۰/۰۵$). زنانی فاقد جریان خونی ناحیه ۳، نسبت به زنانی با جریان کم، به‌طور معنی‌داری نرخ بارداری بیشتری داشتند ($P < ۰/۰۵$). سایر متغیرها از جمله مورفولوژی آندومتر، شاخص PI شریان رحمی، انقباضات میومتر، و سیستم نمره‌دهی USSR - ارزش پیش‌بینی‌کنندگی معنی‌داری نشان ندادند.

نتیجه‌گیری: برخی شاخص‌های سونوگرافی داپلر، به‌ویژه ضخامت بهینه آندومتر و الگوهای عروقی، می‌توانند در شناسایی چرخه‌هایی با پتانسیل بالاتر برای لانه‌گزینی موفق کمک‌کننده باشند.

واژه‌های کلیدی: آندومتر، سونوگرافی داپلر، انتقال جنین، پیامد بارداری، شریان رحمی

* نویسنده مسئول: دکتر فروغ محمدی، پست الکترونیکی: mohammadi.foroogh89@yahoo.com

نشانی: گرگان، مرکز آموزشی درمانی شهید صیاد شیرازی، بخش رادیولوژی، تلفن ۰۱۷-۲۲۲۵۱۲۹۰

وصول ۱۴۰۳/۱۲/۱۲ اصلاح نهایی ۱۴۰۴/۹/۲۷ پذیرش ۱۴۰۴/۱۱/۲۰ انتشار In Press

مقدمه

ناباروری یکی از نگرانی‌های عمده سلامت عمومی است که میلیون‌ها زوج را در سراسر جهان گرفتار کرده و پیامدهای اجتماعی، روان‌شناختی و اقتصادی قابل‌توجهی دارد. به‌صورت جهانی، حدود ۱۵ درصد زوج‌های در سن باروری با ناباروری درگیر هستند.^۱ در ایران، شیوع ناباروری حدود ۷/۸ درصد گزارش شده است.^۲ در میان عوامل مؤثر بر موفقیت بارداری، لانه‌گزینی جنین یکی از تعیین‌کننده‌ترین عوامل در موفقیت فناوری‌های کمک‌باروری

(ART) است.^۳ تعامل موفق میان جنین سالم و آندومتر پذیرنده، پیش‌نیاز اصلی شکل‌گیری بارداری است و اختلالات ظریف در پذیرش آندومتر، حتی در شرایطی که کیفیت جنین مناسب است؛ می‌تواند سبب شکست لانه‌گزینی شود.^۴

روش‌های تصویربرداری غیرتهاجمی نقش اصلی در ارزیابی آمادگی آندومتر دارند و سونوگرافی ترانس‌واژینال، به‌ویژه تکنیک‌های مبتنی بر داپلر، به دلیل دسترسی آسان، ایمنی، و قابلیت ارزیابی ساختار و خون‌رسانی رحم در لحظه، مورد توجه است.

درک ارزش تشخیصی این پارامترهای سونوگرافیک برای بهینه‌سازی زمان انتقال جنین و افزایش موفقیت ART اهمیت حیاتی دارد.^۵

پذیرش آندومتر به دوره کوتاهی اطلاق می‌شود که طی آن آندومتر برای لانه‌گزینی جنین به‌طور بهینه آماده است. این وضعیت تحت تأثیر تنظیم هورمونی، پرفیوژن عروقی، مورفولوژی آندومتر و فعالیت میومتر قرار دارد.^۳ مجموعه‌ای از شاخص‌های مبتنی بر سونوگرافی مانند ضخامت آندومتر، الگوی سه‌لایه، شاخص PI شریان رحمی و توزیع عروق زیرآندومتر برای ارزیابی پذیرش پیشنهاد شده‌اند. سیستم‌هایی مانند UBP و USSR تلاش می‌کنند این اطلاعات را در قالب ابزارهای پیش‌بینی بالینی تلفیق کنند.^{۶،۷}

پیامد بارداری بالینی براساس مشاهده ساک بارداری در سونوگرافی پس از انتقال جنین تعریف می‌شود. تحقیقات پیشین نشان داده‌اند که برخی شاخص‌های سونوگرافی با موفقیت لانه‌گزینی مرتبط هستند. برای مثال، Chien و همکاران نشان دادند توزیع جریان زیرآندومتر با نرخ بالاتر بارداری همراه است.^۸ Mercé و همکاران گزارش کردند که عروق آندومتر در داپلر می‌تواند شاخص پتانسیل لانه‌گزینی باشد.^۹ Kader و همکاران ارتباط معنی‌داری میان ضخامت آندومتر و نرخ بارداری یافتند.^{۱۰} Zhang و همکاران نیز سیستم امتیازدهی پذیرش را پیشنهاد کردند که شامل ضخامت، حجم، پرستالسیس و جریان خون است.^{۱۱} اگرچه شواهد مرور نظام‌مند نشان می‌دهد که دقت بسیاری از شاخص‌های سونوگرافی در جمعیت‌های مختلف متغیر است.^۵

با وجود پژوهش‌های متعدد، همچنان شکاف‌های قابل توجهی در مطالعات از جمله حجم نمونه کوچک، عدم استانداردسازی روش‌های اندازه‌گیری و یا ناهمگونی جمعیت بیماران وجود دارد. همچنین عملکرد تشخیصی سیستم‌های ترکیبی مانند USSR همچنان محل بحث است. این مطالعه به منظور ارزیابی نقش سونوگرافی داپلر رنگی در پیش‌بینی موفقیت انتقال جنین براساس پذیرش آندومتر در زنان نابارور انجام شد.

روش بررسی

این مطالعه کوهورت آینده‌نگر روی ۸۵ زن مبتلا به ناباروری با علت نامشخص تحت IVF-ET در مرکز ناباروری نهال، در مرکز آموزشی درمانی شهیدصیاد شیرازی گرگان در سال ۱۴۰۲ انجام شد. بیماران به روش نمونه‌گیری در دسترس وارد مطالعه شدند.

معیارهای ورود به مطالعه شامل ابتلا به ناباروری، قراردادن در برنامه انتقال جنین (IVF-ET) و امکان انجام سونوگرافی ترانس‌واژینال کامل بودند. معیارهای خروج از مطالعه شامل ناقص بودن اطلاعات بیماران یا عدم امکان تصویربرداری کامل بودند.

اطلاعات دموگرافیک شامل سن، BMI، نوع ناباروری

(اولیه/ثانویه) و سابقه باروری از پرونده ثبت گردید. تمامی بیماران تحت یک پروتکل یکنواخت تحریک تخمدانی از نوع آنتاگونیست قرار گرفتند تا ناهمگونی درمانی کاهش یابد.

پروتکل تحریک تخمدان و انتقال جنین: گنادوتروپین انسانی (FSH یا hMG) از روز دوم سیکل آغاز شد و شروع ستروترلکس زمانی بود که فولیکول‌ها به قطر بیشتر یا مساوی ۱۴ میلی‌متر رسیدند. تحریک تخمک‌گذاری با hCG یا آگونیست GnRH، زمانی انجام شد که فولیکول غالب به ۱۸ میلی‌متر رسیده و حداقل سه فولیکول بیش از ۱۶ میلی‌متر وجود داشت. پانکچر تخمک ۳۶ ساعت بعد انجام شد و انتقال جنین مطابق پروتکل PET صورت گرفت. پیامد بارداری بر اساس مشاهده ساک بارداری در سونوگرافی تعیین شد.

سونوگرافی و پارامترهای اندازه‌گیری‌شده: برای کاهش سوگیری‌های مرتبط با سونوگرافی، اقدامات متعددی برای استانداردسازی فرایند تصویربرداری و تحلیل انجام شد. تمامی سونوگرافی‌ها با یک دستگاه واحد (فیلیپس Affinity 50) مجهز به پروپ و ژینال ۹-۴ مگاهرتز و با تنظیمات ثابت شامل gain، depth و زاویه نمونه‌برداری انجام گردید. کالیبراسیون روتین دستگاه پیش از هر جلسه تصویربرداری انجام شد. تمام اندازه‌گیری‌ها توسط یک اپراتور آموزش‌دیده و با تجربه در سونوگرافی ترانس‌واژینال انجام شد تا تغییرپذیری بین‌ناظری به حداقل برسد و پروتکل تصویربرداری براساس دستورالعملی ثابت و از پیش تعریف‌شده اجرا شد. همچنین، تحلیل‌گر داده‌ها به اطلاعات هویتی و جزئیات کامل تصویربرداری دسترسی نداشت و تحلیل‌ها به‌صورت کورسازی‌شده روی داده‌ها انجام شد. مجموعه این اقدامات، سوگیری‌های ناشی از اپراتور، دستگاه و تحلیل‌گر را تا حد امکان کنترل کرد.

پارامترهای ضخامت آندومتر، مورفولوژی آندومتر (سه‌لایه‌ای/غیرسه‌لایه‌ای)، اکوی میومتر، شاخص مقاومت شریان رحمی (PI)، وجود یا عدم وجود جریان خون در نواحی ۱، ۲ و ۳ آندومتر بر اساس طبقه‌بندی Applebaum، جریان خون میومتر و نمره سیستم Uterine Scoring System for Reproduction (USSR) برای هر بیمار اندازه‌گیری شد.^۶ زمان اندازه‌گیری‌ها در مرحله پری‌لانه‌گزینی و بلافاصله پیش از انتقال جنین بود. حالت‌های مختلف جریان خون رحمی در ناحیه ۳ در **شکل یک** آمده است.

سیستم امتیازدهی رحمی (USSR): سیستم امتیازدهی رحمی برای تولیدمثل یک ابزار ترکیبی مبتنی بر سونوگرافی است که به‌منظور ارزیابی پذیرش آندومتر پیش از انتقال جنین طراحی شده است. این سیستم شامل چندین پارامتر سونوگرافیک از جمله ضخامت و مورفولوژی آندومتر، الگوی جریان خون آندومتر و میومتر، شاخص داپلر شریان رحمی، و وجود یا عدم وجود انقباضات میومتر است. به هر پارامتر بر اساس معیارهای از پیش تعریف‌شده امتیاز اختصاص

مقایسه مشخصات دموگرافیک زنان نابارور با پیامد بارداری مثبت و منفی در جدول یک آمده است.

دسته‌های مورفولوژی آندومتر (فاقد لایه‌بندی، محو، سه‌لایه واضح) ارتباط آماری معنی‌داری با بارداری نشان ندادند. هرچند تفاوت‌هایی در توزیع مشاهده شد. به طوری که ۴۰ درصد از زنان دارای آندومتر سه‌لایه واضح باردار در مقایسه با ۳۲ درصد در الگوی محور و ۱۴ درصد در موارد بدون لایه‌بندی، باردار شدند.

ضخامت آندومتر ارتباط آماری معنی‌داری با پیامد بارداری نشان داد ($P < 0.009$). بیشترین فراوانی بارداری (۵۱ درصد) در زنانی دارای ضخامت آندومتر ۷-۹ میلی‌متر دیده شد. در حالی که ۲۵ درصد در زنان با ضخامت ۱۴-۱۰ میلی‌متر باردار شدند و در زنان با ضخامت بیش از ۱۴ میلی‌متر بارداری رخ نداد.

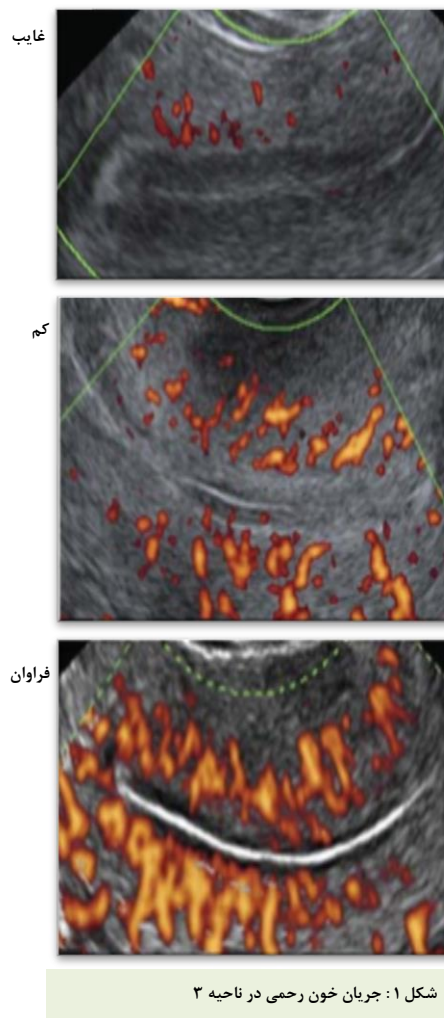
جدول ۱. مقایسه مشخصات دموگرافیک زنان نابارور با پیامد بارداری مثبت و منفی

P-value	متغیرها		بارداری مثبت (n=۲۸) تعداد (درصد)	بارداری منفی (n=۵۷) تعداد (درصد)
	نرمال		۱۲ (۴۳)	۸ (۱۴)
۰/۰۱۶	نمایه توده بدنی	اضافه وزن	۱۳ (۴۶)	۴۱ (۷۳)
		چاق	۳ (۱۱)	۸ (۱۴)
۰/۲۶۱	تحصیلات	دانشگاهی	۸ (۲۸)	۲۷ (۴۷)
		دیپلم و زیر دیپلم	۲۰ (۷۱)	۳۰ (۵۳)
۰/۰۴۵	نوع ناباروری	اولیه	۲۶ (۹۲)	۴۲ (۷۳)
		ثانویه	۲ (۸)	۱۵ (۲۷)
۰/۹۹۹	سندرم تخمدان	بله	۱۰ (۳۵)	۲۱ (۳۶)
		خیر	۱۸ (۶۵)	۳۶ (۶۴)
۰/۹۹۹	سیکل پروید	منظم	۲۵ (۸۹)	۵۱ (۸۹)
	نامنظم	نامنظم	۳ (۱۱)	۶ (۱۱)
۰/۲۶۳	علت ناباروری	غیرقابل توجه	۱۹ (۶۱)	۴۵ (۸۳)
		مشکلات همسر	۸ (۲۵)	۸ (۱۴)
		اختلال تخمک‌گذاری	۴ (۱۴)	۱ (۳)
		ندارد	۰	۰

فراوانی انقباضات میومتر طی دو دقیقه ارتباط معنی‌داری با بارداری نشان نداد. اکوی میومتر نیز ارتباط آماری معنی‌داری نداشت. به طوری که ۳۶ درصد از زنان با اکوی ناهمگن و ۳۲ درصد از افراد با اکوی همگن باردار شدند.

مقادیر چهار گروه مقاومت شریان رحمی ارتباط آماری معنی‌داری با پیامد بارداری نشان ندادند. اگرچه نرخ‌های بارداری در این گروه‌ها بین ۲۵ تا ۴۴ درصد متغیر بود. در مقابل عروق‌دار بودن آندومتر در ناحیه ۳ ارتباط آماری معنی‌داری با بارداری نشان داد ($P < 0.016$). بارداری در ۶۰ درصد زنان فاقد جریان، در ۴۰ درصد از زنان دارای جریان زیاد و تنها در ۲۳ درصد از زنان با جریان کم رخ داد. همچنین ۷۷ درصد از بارداری‌های ناموفق در زنان با

داده می‌شود و مجموع امتیازات، نمره نهایی USSR را تشکیل می‌دهد. محاسبه USSR مطابق تعریف اولیه Applebaum انجام شد.^۶



تحلیل‌های مقایسه‌ای برای ضخامت آندومتر، مورفولوژی، اکوی میومتر، شاخص‌های داپلر شریان رحمی، عروقی‌بودن آندومتر، جریان خون میومتر و سیستم نمره‌دهی USSR میان دو گروه باردار و غیر باردار انجام شد.

داده‌ها با نرم‌افزار SPSS-25 تجزیه و تحلیل شدند. برای توصیف متغیرها از آمار توصیفی استفاده شد. برای مقایسه متغیرهای کیفی بین دو گروه (باردار / غیرباردار) از آزمون کای-دو یا فیشر (در صورت فراوانی کم) استفاده شد. برای متغیرهای کمی غیرنرمال از آزمون من-ویتنی استفاده شد. سطح معنی‌داری آزمون‌ها کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

بارداری بالینی در ۲۸ زن رخ داد و نرخ موفقیت بارداری ۳۲/۹ درصد حاصل شد. سن بیماران در بارداری مثبت (۲۸ نفر) ۳۲/۸۵±۴/۳۷ سال و در بارداری منفی (۵۷ نفر) ۳۳/۸۹±۴/۵ سال تعیین شد و اختلاف آماری معنی‌داری یافت نشد.

بحث

یافته‌های این مطالعه بیش‌مهمی در خصوص ماهیت چندعاملی پذیرش آندومتر و نقش آن در تعیین پیامدهای بارداری در چرخه‌های IVF-ET ارائه می‌کند. ارتباط مشاهده‌شده میان ضخامت آندومتر و موفقیت لانه‌گزینی، اهمیت آمادگی ساختاری آندومتر را برجسته می‌سازد و نشان می‌دهد که شرایط مورفولوژیک خاص ممکن است فرآیندهای بیوشیمیایی و همودینامیک لازم برای لانه‌گزینی را تسهیل کنند. این نتایج با این مفهوم همخوانی دارد که آندومتر پذیرنده باید در طی پنجره پیرامون لانه‌گزینی، هم تکامل عملکردی کافی و هم سازگاری عروقی مناسب را از خود نشان دهد.^۵ همچنین، رابطه معنی‌دار شناسایی‌شده میان عروقی بودن در ناحیه ۳ و پیامد بارداری، نقش محوری پرفیوژن رحمی را در حمایت از لانه‌گزینی جنین تأکید می‌کند و ادعاهای قبلی مبتنی بر این موضوع را تقویت می‌سازد که جریان خون زیر آندومتر بازتابی از آمادگی فیزیولوژیک عمیق‌تر محیط رحمی است.^۴ در مقابل، فقدان ارزش پیش‌بینی‌کنندگی شاخص PI شریان رحمی و نمره USSR نشان می‌دهد که شاخص‌های همودینامیک کلی رحم یا سیستم‌های نمره‌دهی ترکیبی ممکن است توان کافی برای ثبت ویژگی‌های میکروواسکولار موضعی یا عوامل اختصاصی آندومتر که به‌طور مستقیم بر لانه‌گزینی اثرگذارند؛ نداشته باشند. مجموع این یافته‌ها نشان می‌دهد که شاخص‌های هدفمند سونوگرافی، بیش از پارامترهای عمومی رحمی، اهمیت بالینی بیشتری برای ارزیابی پذیرش آندومتر دارند.

در نتایج مطالعه حاضر در مقایسه با مطالعات گذشته، همخوانی و تفاوت‌هایی مشاهده می‌شود. معنی‌دار بودن ضخامت آندومتر، گزارش‌های قدیمی‌تر را که ضخامت را یک پیش‌بینی‌کننده مهم موفقیت IVF می‌دانند؛ تأیید می‌کند.^{۱۲، ۱۳} همین‌طور اهمیت جریان خون در لایه‌های عمیق آندومتر، یافته‌های Chien و همکاران را بازتاب می‌دهد که نفوذ عروق به نواحی داخلی را با احتمال بالاتر لانه‌گزینی مرتبط دانستند.^۸ با این حال، یافته‌های غیرمعنی‌دار درباره PI شریان رحمی با نتایج مطالعات که کاهش شاخص مقاومت را در چرخه‌های IVF موفق گزارش کرده بودند؛^{۱۴} در تضاد است. این تفاوت می‌تواند ناشی از اختلاف جمعیت‌های مطالعه، تفاوت پروتکل‌های چرخه یا تغییرپذیری در زمان اندازه‌گیری باشد. علاوه بر این، ارزش پیش‌بینی‌کنندگی محدود نمره USSR با نقدهای مطرح‌شده در ادبیات در خصوص قابلیت تکرارپذیری پایین این سیستم‌ها هم‌خوان است.^{۶، ۳} بنابراین، یافته‌های مطالعه حاضر نشان می‌دهد که با وجود اهمیت بنیادین سونوگرافی در ارزیابی پذیرش، همه شاخص‌های رایج به یک اندازه ارزش تشخیصی ندارند. مجموع نتایج این مطالعه، ضرورت توسعه مدل‌های اختصاصی‌تر و

عروق‌دار بودن اندک، مشاهده شد. جریان خون میومتر در تمامی شرکت‌کنندگان وجود داشت و بنابراین مقایسه گروهی برای آن قابل انجام نبود. یافته‌های مرتبط با داپلر در جدول ۲ آمده است.

میانگین و انحراف معیار نمره USSR در زنان با بارداری مثبت $11/67 \pm 2/1$ و در زنان با بارداری منفی $12/10 \pm 1/86$ تعیین شد. یافته‌های تکمیلی شامل ارزیابی سیستم نمره‌دهی USSR به عنوان یک پیش‌بینی‌کننده ترکیبی پیامد بارداری بود. اگرچه ۸۲ درصد از زنان باردار نمره USSR کمتر از ۱۳ داشتند. تحلیل آماری رابطه معنی‌داری میان این نمره و بارداری نشان نداد.

تحلیل نقطه برش مقدار $13/5$ را به عنوان آستانه بهینه تعیین کرد که دارای حساسیت ۴۴ درصد، ویژگی ۷۰ درصد، ارزش پیش‌بینی‌کننده مثبت ۲۵ درصد و ارزش پیش‌بینی‌کننده منفی ۸۴ درصد بود که نشان‌دهنده عملکرد پیش‌بینی‌کنندگی محدود این شاخص بود. یافته‌های جمعیت‌شناختی تکمیلی نشان دادند زنانی با ناباروری اولیه به‌طور معنی‌داری احتمال بارداری بالاتری داشتند ($P < 0/045$) و و زنانی با نمایه توده بدنی طبیعی نسبت به سایر دسته‌های نمایه توده بدنی نرخ بارداری بیشتری داشتند ($P < 0/016$).

جدول ۲: پروفایل بیوفیزیکی رحم (UBP) در زنان نابارور با بارداری مثبت و بارداری منفی

متغیرها	بارداری مثبت (n=28) تعداد (درصد)	بارداری منفی (n=57) تعداد (درصد)	P-value
بدون لایه	۱ (۳)	۶ (۱۱)	
مورفولوژی آندومتر			
محو	۱۸ (۶۴)	۳۸ (۶۷)	۰/۲۲۰
سه لایه متمایز	۹ (۳۲)	۱۳ (۲۲)	
۷-۹ میلی‌متر	۱۴ (۵۰)	۱۳ (۲۲)	
ضخامت آندومتر			
۱۰-۱۴ میلی‌متر	۱۴ (۵۰)	۴۲ (۷۳)	۰/۰۹
≥ 14 میلی‌متر	۰ (۰)	۲ (۵)	
انقباض میومتر در دو دقیقه			
بیش از ۳ بار	۴ (۱۴)	۶ (۱۰)	۰/۷۲۳
کمتر از ۳ بار	۲۴ (۸۶)	۵۱ (۹۰)	
اکوژنیسته میومتر			
هتروژن	۴ (۱۴)	۷ (۱۲)	۰/۷۹۷
هموژن	۲۴ (۸۵)	۵۰ (۸۷)	
داپلر شریان رحمی			
$PI > 3$	۲ (۷)	۴ (۷)	
$PI = 2/5 - 2/99$	۸ (۲۹)	۲۴ (۴۲)	۰/۲۱۷
$PI = 2/2 - 2/49$	۱۰ (۳۶)	۱۹ (۳۳)	
$PI < 2/19$	۸ (۲۹)	۱۰ (۱۷)	
واسکولاریزاسیون			
غایب	۱۲ (۴۲)	۸ (۱۴)	
اندومتر (جریان خون ناحیه ۳)			
کم	۱۴ (۵۰)	۴۶ (۸۰)	۰/۰۱۶
فراوان	۲ (۸)	۳ (۵)	
جریان خون میومتر			
دارد	۲۸ (۱۰۰)	۵۷ (۱۰۰)	-
ندارد	۰ (۰)	۰ (۰)	
سیستم امتیازدهی USSR			
$13 <$	۲۳ (۸۲)	۴۹ (۸۵)	
۱۶-۱۴	۵ (۱۸)	۶ (۱۰)	۰/۵۷۲
$17 \geq$	۰ (۰)	۲ (۵)	

فردمحورتر برای ارزیابی پذیرش آندومتر را تقویت می‌کند.^{۱۵،۱۴}

این مطالعه دارای چندین محدودیت روش شناختی است که بایستی برای تفسیر درست نتایج مورد توجه قرار گیرند. حجم نسبتاً کوچک نمونه ممکن است توان آماری را محدود کند. به‌ویژه برای متغیرهایی که اثرات فیزیولوژیک ظریف دارند. افزون بر این، طرح کوهورت با وجود مناسب بودن برای ارزیابی‌های مشاهده‌ای، قادر به استنتاج رابطه علی میان شاخص‌های سونوگرافی و موفقیت لانه‌گزینی نیست. تفاوت در ویژگی‌های بیماران مانند پاسخ به تحریک یا کیفیت جنین نیز ممکن است بر نتایج اثر بگذارد؛ حتی اگر تلاش‌هایی برای استانداردسازی پروتکل‌ها انجام شده باشد. محدودیت دیگر به ماهیت وابسته به اپراتور اندازه‌گیری‌های داپلر بازمی‌گردد که ممکن است حتی در دست افراد باتجربه، ناسازگاری‌های ظریفی ایجاد کند؛ موضوعی که در پژوهش‌های پیشین نیز تأیید شده است.^{۱۶} عملکرد ضعیف نمره USSR در این جمعیت، ضرورت توسعه شاخص‌های پذیرش اختصاصی‌تر و متناسب با جمعیت را برجسته می‌کند. پیشنهاد می‌شود پژوهش‌های آینده شامل نمونه‌های بزرگ‌تر چندمرکزی باشند؛ از شاخص‌های هورمونی یا مولکولی پذیرش استفاده کنند و از روش‌های تصویربرداری پیشرفته مانند داپلر سه‌بعدی یا مدل‌های پیش‌بینی نوین بهره گیرند تا دقت تشخیصی افزایش یابد.^{۱۷،۱۱} چنین پیشرفت‌هایی می‌تواند زمینه‌ساز توسعه پیش‌بینی‌کننده‌های فردی، دقیق و قوی برای تعیین زمان بهینه انتقال جنین و بهبود پیامدهای ART باشد.

همچنین لازم به ذکر است که سن به‌عنوان یکی از مهم‌ترین عوامل مؤثر در پذیرش آندومتر، در مطالعه حاضر اثر معنی‌داری نشان نداد که احتمالاً ناشی از دامنه محدود سنی و انتخاب طبیعی بیماران واجد شرایط برای انتقال جنین است. این امر می‌تواند نوعی سوگیری انتخاب ایجاد کرده باشد. زیرا بیماران با شرایط ضعیف‌تر یا سن بالاتر ممکن است پیش از مرحله انتقال حذف شده باشند. لذا عدم اثرگذاری سن در این مطالعه باید محتاطانه تفسیر شود.

لازم به ذکر است، از آنجا که سیستم امتیازدهی USSR در این مطالعه ارتباط معنی‌داری با پیامد بارداری نشان نداد؛ تحلیل ROC و ماتریس درهم‌ریختگی قدرت تفکیک قابل قبولی ارائه نکردند. این یافته نشان می‌دهد که استفاده از کات‌آف‌های پیشنهادی USSR ممکن است در جمعیت‌های مختلف کارایی متفاوتی داشته باشد و نیازمند اعتبارسنجی مجدد در مطالعات آینده‌نگر با حجم نمونه بزرگ‌تر است.

یافته‌های کالر داپلر در مطالعه حاضر نشان دادند که شاخص‌های داپلر شریان رحمی، از جمله PI، ارتباط آماری معنی‌داری با پیامد بارداری نداشتند؛ موضوعی که با نتایج برخی مطالعات اخیر هم‌خوان است. به‌عنوان نمونه، Zhang و همکاران نشان دادند که قدرت

پیش‌بینی‌کنندگی شاخص‌های مقاومتی شریان رحمی در جمعیت‌های مختلف یکنواخت نیست و حساسیت این شاخص‌ها برای ارزیابی پذیرش آندومتر محدود است.^{۱۲} در مقابل Hak و Riad گزارش کردند که کاهش PI شریان رحمی می‌تواند نشان‌دهنده خون‌رسانی مناسب‌تر رحم و پذیرش بهتر آندومتر باشد و با پیامدهای مطلوب‌تر بارداری همراه است.^۴ این ناهمگونی نتایج ممکن است ناشی از تفاوت در ویژگی‌های جمعیتی، زمان‌بندی انجام داپلر در چرخه درمان، نوع پروتکل‌های تحریک تخمدانی، یا تفاوت در روش‌های تصویربرداری باشد.

در مورد جریان خون آندومتر، نقش معنی‌دار عروق‌دار بودن ناحیه ۳ در پیش‌بینی بارداری، با یافته‌های Chien و همکاران هم‌سو است که نفوذ عروق به لایه‌های عمقی‌تر آندومتر را یک شاخص فیزیولوژیک مهم برای آمادگی آندومتر معرفی کردند.^۸ با این حال، الگوی غیرمعمول مشاهده‌شده در مطالعه حاضر بارداری بیشتر در زنانی که فاقد جریان ناحیه ۳ بودند؛ می‌تواند بازتابی از اندازه نمونه محدود، طبقه‌بندی کیفی جریان خون، یا پیچیدگی‌های فیزیولوژیک مرحله پیرامون انتقال جنین باشد.

مجموعه این یافته‌ها نشان می‌دهد که اگرچه کالر داپلر می‌تواند اطلاعات ارزشمندی در مورد خون‌رسانی رحم فراهم کند؛ اما قدرت تفکیک‌کنندگی برخی شاخص‌ها به‌ویژه PI از نظر بالینی محدود است. در عین حال، عمیق‌ترین لایه آندومتر (ناحیه ۳) همچنان به‌عنوان یک هدف بالقوه ارزشمند برای ارزیابی دقیق‌تر پذیرش مطرح است و نیاز به مطالعات گسترده‌تر با اندازه نمونه بالاتر و روش‌های کمی‌تر برای تأیید نقش آن وجود دارد.

نتایج مطالعه حاضر می‌تواند راهنمای ارزشمندی برای تصمیم‌گیری بالینی در چرخه‌های IVF-ET فراهم کند. بر اساس یافته‌ها، ضخامت آندومتر در محدوده ۷ تا ۹ میلی‌متر و الگوی عروق‌دار بودن ناحیه ۳ از شاخص‌های مهمی هستند که با احتمال بالاتر لانه‌گزینی همراه هستند. بنابراین، در شرایطی که این دو شاخص در حد مناسب مشاهده شوند؛ کلینیسین می‌تواند با اطمینان بیشتری زمان انتقال جنین را تأیید کند.

در مقابل، وجود جریان کم یا حداقلی در ناحیه ۳ ممکن است نشانگر پذیرش کمتر آندومتر باشد و می‌تواند کلینیسین را به بازنگری در زمان انتقال، بررسی علل زمینه‌ای، یا پشتیبانی هورمونی هدفمند ترغیب کند. هرچند شاخص‌های داپلر شریان رحمی (PI) و سیستم نمره‌دهی USSR در این مطالعه ارزش پیش‌بینی‌کنندگی قابل توجهی نشان ندادند؛ اما ارزیابی ساختاری آندومتر همچنان باید بخشی از روتین بررسی پیش از انتقال جنین باشد.

این یافته‌ها می‌توانند به ایجاد الگوریتم‌های بالینی ساده‌تر و قابل اجرا کمک کنند تا کلینیسین‌ها بتوانند در هر ویزیت پیش از انتقال

جنین، بر اساس شاخص‌های کلیدی سونوگرافی تصمیم‌گیری کنند و احتمال موفقیت چرخه را افزایش دهند.

مطالعه حاضر با بررسی نظام‌مند مورفولوژی آندومتر، ویژگی‌های میومتر، همودینامیک شریان رحمی و معیارهای نمره‌دهی ترکیبی، به‌طور مستقیم به پرسش‌های اصلی پژوهش درباره ارزش تشخیصی پارامترهای تصویربرداری رایج پاسخ داد. نتایج نشان دادند که در حالی که برخی ویژگی‌های ساختاری و عروقی آندومتر به‌طور معنی‌داری با موفقیت بارداری مرتبط بودند؛ شاخص‌های داپلر رحمی گسترده‌تر و نظام نمره‌دهی USSR در این نمونه قدرت پیش‌بینی‌کنندگی نداشتند. از طریق این تحلیل تجربی جامع، مطالعه به‌طور مؤثری مشخص کرد کدام شاخص‌های سونوگرافی ارزش کاربردی برای ارزیابی پذیرش آندومتر دارند و کدام معیارها ممکن است سودمندی بالینی محدودی ارائه دهند. این نتایج درکی روشن‌تر از ویژگی‌های خاص آندومتر که بیشترین ارتباط را با پتانسیل لانه‌گزینی دارند فراهم می‌کند و به اصلاح شیوه‌های ارزیابی بالینی در حوزه فناوری‌های کمک‌باروری کمک می‌نماید.

فراتر از یافته‌های مستقیم، نتایج مطالعه پیامدهای گسترده‌تری برای طب تولیدمثل، به‌ویژه در بهینه‌سازی زمان انتقال جنین و ارزیابی فردمحور بیماران، ارائه می‌دهد. شناسایی شاخص‌های هدفمند سونوگرافی که به‌طور قابل‌اعتماد با پتانسیل لانه‌گزینی مرتبط هستند؛ فرصت‌هایی را برای بهبود تصمیم‌گیری بالینی و ارتقای نتایج چرخه با اولویت‌بخشی به پارامترهایی با ارزش پیش‌بینی‌کنندگی اثبات‌شده فراهم می‌سازد. افزون بر این، یافته‌ها ضرورت توسعه مدل‌های دقیق‌تر و اختصاصی بیمار برای ارزیابی آمادگی آندومتر را برجسته می‌کنند؛ مدل‌هایی که می‌توانند با ادغام تصویربرداری با شاخص‌های هورمونی، مولکولی یا محاسباتی، بر محدودیت‌های شاخص‌های مبتنی بر سونوگرافی سنتی غلبه کنند. پژوهش‌های آینده

می‌توانند با بهره‌گیری از جمعیت‌های بزرگ‌تر و متنوع‌تر، استفاده از روش‌های تصویربرداری پیشرفته، یا بکارگیری یادگیری ماشین برای توسعه ابزارهای پیش‌بینی قوی که ابعاد فیزیولوژیک متعدد را یکپارچه می‌کنند؛ این مسیر را گسترش دهند. چنین تلاش‌هایی می‌تواند به تعمیق درک از پذیرش آندومتر و بهبود اثربخشی کلی فناوری‌های کمک‌باروری بینجامد و همسو با پیشرفت‌های جاری در مراقبت‌های تولیدمثل شخصی‌سازی شده باشد.

نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه نشان داد که برخی شاخص‌های سونوگرافیک، به‌ویژه ضخامت آندومتر و عروق‌دار بودن ناحیه ۳، نقش مهمی در پیش‌بینی پیامد بارداری بالینی در زنان تحت درمان IVF-ET ایفا می‌کنند.

ملاحظات اخلاقی

مطالعه مورد تایید کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه علوم پزشکی گلستان (IR.GOUMS.REC.1402.292) قرار گرفت و رضایت آگاهانه کتبی از تمام شرکت‌کنندگان اخذ گردید.

این مقاله حاصل پایان‌نامه دکتر فروغ محمدی برای اخذ درجه دکتری تخصصی در رشته رادیولوژی (کد پژوهشی ۱۱۳۶۱۸) از دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی گلستان بود.

تعارض منافع

بین نویسندگان تضاد منافع وجود ندارد.

مشارکت نویسندگان

دکتر سمیه لیوانی: مدیریت و طراحی پروژه، تفسیر نتایج و تایید نسخه نهایی مقاله. **دکتر مقدسه جهان‌شاهی:** جمع‌آوری داده‌ها و تفسیر نتایج. **محمد مهاجر تبریزی:** آنالیز داده‌ها و نوشتن نسخه اولیه مقاله. **دکتر فروغ محمدی:** انجام پروژه و جمع‌آوری داده‌ها.

References

- Inhorn MC, Patrizio P. Infertility around the globe: new thinking on gender, reproductive technologies and global movements in the 21st century. Hum Reprod Update. 2015 Jul-Aug;21(4):411-26. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmv016>.
- Saei Ghare Naz M, Ozgoli G, Sayehmiri K. Prevalence of Infertility In Iran: A Systematic Review And Meta-Analysis. Urol J. 2020 Jun 23;17(4):338-45. <https://doi.org/10.22037/uj.v0i0.5610>.
- Farshchian N, Fakheri T, Bahrami Kamangar P, Lorestani H, Azadbakht J. Pregnancy rate in intrauterine insemination, is uterine biophysical profile of predictive value? A prospective study. J Ultrasound. 2022 Dec;25(4):949-55. <https://doi.org/10.1007/s40477-022-00670-7>.
- Riad ON, Hak AA. Assessment of endometrial receptivity using Doppler ultrasonography in infertile women undergoing intrauterine insemination. Gynecol Endocrinol. 2014 Jan;30(1):70-73. <https://doi.org/10.3109/09513590.2013.859668>.
- Craciunas L, Gallos I, Chu J, Bourne T, Quenby S, Brosens JJ, et al. Conventional and modern markers of endometrial receptivity: a systematic review and meta-analysis. Hum Reprod

- Update. 2019 Mar;25(2):202-23. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmy044>.
- Applebaum M. The uterine biophysical profile. Ultrasound Obstet Gynecol. 1995 Jan;5(1):67-68. <https://doi.org/10.1046/j.1469-0705.1995.05010067.x>.
- Maurya VK, DeMayo FJ, Lydon JP. Illuminating the "Black Box" of Progesterone-Dependent Embryo Implantation Using Engineered Mice. Front Cell Dev Biol. 2021 Apr;9:640907. <https://doi.org/10.3389/fcell.2021.640907>.
- Chien LW, Au HK, Chen PL, Xiao J, Tzeng CR. Assessment of uterine receptivity by the endometrial-subendometrial blood flow distribution pattern in women undergoing in vitro fertilization-embryo transfer. Fertil Steril. 2002 Aug;78(2):245-51. [https://doi.org/10.1016/s0015-0282\(02\)03223-5](https://doi.org/10.1016/s0015-0282(02)03223-5).
- Mercé LT, Barco MJ, Bau S. 2D and 3D Power Doppler Ultrasound of Endometrium as Implantation Marker. Donald School Journal of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. 2008;2(2):1-11.
- Kader MA, Abdelmeged A, Mahran A, Samra A, Bahaa H. The usefulness of endometrial thickness, morphology and

- vasculature by 2D Doppler ultrasound in prediction of pregnancy in IVF/ICSI cycles. *The Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2016 Mar; 47(1): 341-46. <https://doi.org/10.1016/j.ejrnm.2015.08.014>.
11. Zhang CH, Chen C, Wang JR, Wang Y, Wen SX, Cao YP, et al. An endometrial receptivity scoring system basing on the endometrial thickness, volume, echo, peristalsis, and blood flow evaluated by ultrasonography. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022 Aug;13:907874. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.907874>.
12. Zhao J, Zhang Q, Wang Y, Li Y. Endometrial pattern, thickness and growth in predicting pregnancy outcome following 3319 IVF cycle. *Reprod Biomed Online*. 2014 Sep;29(3):291-98. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2014.05.011>.
13. Goswamy RK, Steptoe PC. Doppler ultrasound studies of the uterine artery in spontaneous ovarian cycles. *Hum Reprod*. 1988 Aug;3(6):721-26. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.humrep.a136772>.
14. Liao J, Yang S, Chen K, Chen H, Jiang F, Zhang W, et al. A predictive model for first-trimester pregnancy inception after IVF-ET based on multimodal ultrasound evaluation of endometrial receptivity. *BMC Med Imaging*. 2022 Sep;22(1):158. <https://doi.org/10.1186/s12880-022-00863-w>.
15. Shui X, Yu C, Li J, Jiao Y. Development and validation of a pregnancy prediction model based on ultrasonographic features related to endometrial receptivity. *Am J Transl Res*. 2021 Jun;13(6):6156-6165.
16. Jones NW, Raine-Fenning N, Bugg G. 3D power doppler in obstetrics. *Fetal and Maternal Medicine Review*. 2011;22(1):1-24. <https://doi.org/10.1017/S0965539510000136>.
17. Elsokkary M, Eldin AB, Abdelhafez M, Rateb A, Samy M, Eldorf A, et al. The reproducibility of the novel utilization of five-dimensional ultrasound and power Doppler in the prediction of endometrial receptivity in intracytoplasmic sperm-injected women: a pilot prospective clinical study. *Arch Gynecol Obstet*. 2019 Feb;299(2):551-58. <https://doi.org/10.1007/s00404-018-5001-4>.