

Relationship between Endometrial and Subendometrial Blood Flow and Doppler Indices with Prognosis of IVF Treatment Cycles

Elham Shobeiri¹,
Somayye Joodaki²,
Mohammad Gharib Salehi³,
Mansour Rezaei⁴

¹ Associate Professor, Department of Radiology, Faculty of Medicine, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran

² Resident in Radiology, Faculty of Medicine, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran

³ Assistant Professor, Department of Radiology, Faculty of Medicine, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran

⁴ Associate Professor, Department of Biostatistics and Epidemiology, Social Development and Health Promotion Research Center, Faculty of Medicine, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran

(Received April 26, 2015 Accepted December 30, 2015)

Abstract

Background and purpose: Embryo quality and endometrial receptivity are two parameters that determine the In Vitro Fertilization (IVF) results. This study aimed at investigating the relationship between endometrial and sub endometrial blood flow with prognosis of IVF treatment cycles.

Materials and methods: An analytical historical cohort study was conducted in which women undergoing IVF cycles were recruited. Doppler ultrasound for endometrial and sub endometrial arteries were performed three times in each treatment cycle. Then, the participants were divided into fertile and infertile groups according to treatment results.

Results: Significant relation was found in endometrial and sub endometrial blood flow between the two groups ($P=0.012$). In initiation of treatment and HCG administration there were significant differences in mean PI values between the fertile group and infertile group ($P=0.001$ and $P=0.006$, respectively). On the day of HCG administration, significant differences were observed in mean SD index between the two groups ($P=0.032$).

Conclusion: In this study absence of endometrial and sub endometrial blood flow was found to be correlated with infertility. Lower PI values in initiation of treatment and time of HCG administration and lower SD values on HCG administration are correlated with successful pregnancy.

Keywords: Endometr, infertility, fertilization in vitro

J Mazandaran Univ Med Sci 2016; 26(135): 10-19 (Persian).

بررسی رابطه جریان خون اندومتریال و ساب اندومتریال و شاخص های داپلر با پیش آگهی سیکل های درمان IVF

الهام شبیری^۱سمیه جودکی^۲محمد غریب صالحی^۳منصور رضایی^۴

چکیده

سابقه و هدف: کیفیت جنین و پذیرش اندومتر دو تا از پارامترهایی هستند که نتیجه لقاح آزمایشگاهی را تعیین می کنند. هدف از این مطالعه بررسی رابطه جریان خون اندومتریال و ساب اندومتریال و شاخص های داپلر با پیش آگهی سیکل های درمان IVF است.

مواد و روش ها: این مطالعه تحلیلی از نوع آینده نگر تاریخی بود. زنانی که برای درمان نازایی در سیکل های IVF قرار گرفتند، وارد مطالعه شدند. اندازه گیری های داپلر جریان های اندومتریال و ساب اندومتریال در سه مقطع زمانی در هر سیکل درمانی انجام گردید. سپس بر اساس نتیجه درمان زنان به دو گروه موفقیت در باروری و عدم موفقیت در باروری تقسیم شدند. **یافته ها:** ارتباط معنی داری بین وضعیت جریان خون اندومتریال و ساب اندومتریال در زنان تحت درمان نازایی در دو گروه با نتایج موفقیت در باروری و عدم موفقیت در باروری دیده شد ($p=0/012$). در مقاطع زمانی شروع درمان و هم چنین زمان تزریق HCG تفاوت معنی داری بین میانگین مقادیر شاخص PI در دو گروه موفقیت در باروری و عدم موفقیت در باروری دیده شد ($p=0/006$ و $p=0/001$). در مقطع زمانی تزریق HCG، تفاوت معنی داری بین میانگین مقادیر شاخص S:D در دو گروه دیده شد ($p=0/032$).

استنتاج: در این مطالعه، می توان گفت که عدم وجود جریان خون اندومتریال و ساب اندومتریال با عدم بارداری همراه است. مقادیر پایین تر PI در مقطع زمانی شروع درمان و زمان تزریق HCG و مقدار پایین تر S:D در روز تزریق HCG در سیر درمان ناباروری با نتیجه موفقیت در بارداری همراه است.

واژه های کلیدی: جریان خون، داپلر، ناباروری، لقاح آزمایشگاهی

مقدمه

مطابق با این تخمین، ۹۰ درصد از زوج ها، یک سال بعد از ازدواج بچه دار خواهند شد. ۱۰ تا ۱۵ درصد زوج ها در زمینه باروری یا دستیابی به تعداد بچه هایی که می خواهند، دچار مشکل بوده و با وجود هزینه های زیاد

ناباروری به عنوان ناتوانی در حاملگی بعد از یک سال مقاربت، بدون استفاده از هر گونه روش پیشگیری از بارداری تعریف می شود. توانایی باروری برای یک زوج نرمال ۲۰ تا ۲۵ درصد تخمین زده می شود که

مؤلف مسئول: سمیه جودکی - کرمانشاه: دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، دانشکده پزشکی، گروه رادیولوژی، کرمانشاه، ایران. E-mail: joodaki88@gmail.com

۱. دانشیار، گروه رادیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران

۲. دستیار رادیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران

۳. استادیار، گروه رادیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران

۳. دانشیار، گروه آمار زیستی و اپیدمیولوژی، مرکز تحقیقات توسعه اجتماعی و ارتقای سلامت، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۴/۲/۶ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۳۹۴/۲/۷ تاریخ تصویب: ۱۳۹۴/۱۰/۹

درمان ناباروری در جستجوی مراقبت‌های بارداری، حداقل یکبار طی دوران باروریشان برمی‌آیند (۱). دلایل متعددی برای ناباروری وجود دارد از جمله: کیفیت گامت، اختلالات آناتومیک مادرزادی رحم و عوارض جراحی. مطالعات قبلی نشان می‌دهد که جریان خون رحمی ضعیف نیز علت ناباروری است (۲). کیفیت جنین و پذیرش اندومتر دو تا از پارامترهایی هستند که نتیجه لقاح آزمایشگاهی (IVF) In Vitro Fertilization را تعیین می‌کنند (۳). شرایط رحم برای فرآیند لانه‌گزینی جنین بسیار مهم است و درمیان شرایط رحم، رشد آندومتر مهم‌ترین شرط است. نشان داده شده که تغییرات عروقی ممکن است در پذیرش رحم سهم شونند (۴، ۵). ارزیابی پذیرش اندومتر با عنوان یک چالش در فعالیت بالینی باقی مانده است. با معرفی سونوگرافی داپلر ترانس واژینال، امکان اندازه‌گیری جریان خون شریان اندومتر با وساب اندومتر با فراهم می‌گردد. حتی این فرضیه وجود دارد که ممکن است تغییرات مقاومت این شریان‌ها پذیرش رحم را منعکس کند (۶، ۷).

در مطالعه Zaidi و همکاران در لندن، ۹۶ زن تحت درمان IVF قرار گرفتند که تفاوت معنی‌دار بین زنان حامله و غیرحامله با توجه به ضخامت آندومتر، Peak Systolic Value (PSV) وساب اندومتر و Pulsatility Index (PI) وساب اندومتر در روز تزریق Human Chorionic Gonadotropin (HCG) وجود نداشت، ولی فقدان جریان خون وساب اندومتر با اندومتر با شکست درمان همراه بوده است (۸). در بررسی Gorokhovskiy و همکاران در یک مطالعه آینده‌نگر با بررسی ۳۹ زن تحت درمان IVF، به این نتایج رسیدند که تفاوتی بین Resistance Index (RI) و Systolic Diastolic (S:D) در روز شروع درمان در دو گروه زنان حامله و غیرحامله وجود ندارد. به طور معنی‌داری مقادیر PI، در ابتدای سیکل درمانی ناباروری در زنان حامله نسبت به غیرحامله‌ها پایین‌تر هستند. لذا مقدار PI پایین‌تر در ابتدای سیکل درمان ناباروری با

شانس بهتر حاملگی ارتباط دارد (۹). Schild و همکاران در مطالعه‌ای آینده‌نگر در کشور آلمان، با بررسی ۱۳۵ بیمار تحت درمان IVF به این نتایج رسیدند که میزان کلی لانه‌گزینی در هر سیکل، ۲۳/۷ درصد است. در ۱۱۳ مورد (۸۳/۷ درصد)، جریان خون وساب اندومتر با مشخص گردید و در ۲۱/۲ درصد، حاملگی رخ داد. میانگین مقادیر PI عروق اسپیرال به ترتیب برای سیکل‌های حاملگی و غیرحاملگی برابر $1/12 \pm 0/28$ و $1/21 \pm 0/27$ است، ولی عدم وجود جریان خون شریان‌های اسپیرال در سونوگرافی واژینال با میزان باروری پایین‌تر ارتباط ندارد (۱۰).

در مطالعه Chien و همکاران در تایوان، با مطالعه ۶۲۳ زن تحت درمان IVF، دریافتند که وجود جریان خون وساب اندومتر با اندومتر در روز انتقال جنین با میزان باروری بالاتر همراه است، ولی میزان PI و RI جریان خون وساب اندومتر با اندومتر در روز انتقال جنین در دو گروه حامله و غیرحامله تفاوتی نداشت (۵). Wang و همکاران در چین با مطالعه ۱۲۰ بیمار تحت درمان IVF، دریافتند که RI و PI و S:D جریان خون وساب اندومتر با اندومتر در روز تزریق HCG در گروه زنان حامله نسبت به گروه زنان غیرحامله پایین‌تر بود، ولی ضخامت آندومتر در بین این دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت (۱۱). در مطالعه Verma و همکاران در هند با مطالعه ۷۸ بیمار تحت درمان IVF، دریافتند که وجود جریان خون وساب اندومتر با طور برجسته‌ای در زنان حامله نسبت به غیرحامله بالاتر بود (۱۲). با توجه به این که ناباروری مساله مهم و دغدغه اصلی برخی خانواده‌ها می‌باشد و هزینه‌های مالی و روانی زیادی در پی دارد، شناسایی عوامل مرتبط و موثر با نتیجه درمان ضروری به نظر می‌رسد و از آن‌جا که در بسیاری از مطالعات انجام شده قبلی، نتایج حاکی از ارتباط یا عدم ارتباط شاخص‌های داپلر عروق اندومتر با وساب اندومتر با میزان باروری است، لذا بر آن شدیم که با توجه به تناقضات موجود در مطالعات قبلی و جامع

نبودن این مطالعات، به بررسی نقش جریان خون عروق اندومتریال و ساب اندومتریال و شاخص‌های داپلر آن در گیرندگی رحم برای زنان نازای درمان شده به وسیله تکنولوژی‌های کمک کننده باروری پردازیم. هدف از این مطالعه بررسی رابطه جریان خون اندومتریال و ساب اندومتریال و شاخص‌های داپلر در سونوگرافی کالر داپلر واژینال با میزان باروری در بیماران تحت درمان IVF است.

مواد و روش ها

این مطالعه تحلیلی از نوع آینده‌نگر تاریخی (Historical cohort) بود. جمعیت مورد مطالعه شامل ۱۰۰ نفر از زنان نازای مراجعه کننده به مطب و تحت درمان IVF در شهرستان کرمانشاه در سال‌های ۹۲ و ۹۳ بود. رضایت کتبی آگاهانه از بیمار پس از دادن اطلاعات مربوطه و توجه به این که اطلاعات فردی بیمار به هیچ جا ارایه نمی‌شود و هزینه اضافی به بیمار تحمیل نمی‌شود و ضرر جسمی متوجه بیمار نیست، گرفته شد. شماره کد اخلاق ۱۶۱ بود که در کمیته اخلاق معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه تصویب شد. نمونه‌گیری به روش در دسترس (آسان) بود. با استفاده از منبع شماره ۱۲، با فرض RI در گروه حامله و غیر حامله به ترتیب برابر ۶۷ درصد $\pm$ ۷ درصد و ۷۴ درصد + ۹ درصد و با اطمینان ۹۵ درصد و توان ۹۰ درصد، حداقل حجم نمونه در هر گروه ۲۸ نفر بود. با توجه به این که متغیرهای دیگری مثل PI و S:D مد نظر بودند، این عدد به ۵۰ نفر در هر گروه و در مجموع ۱۰۰ نفر افزایش یافت. معیارهای ورود به مطالعه شامل زنانی که جهت درمان نازایی به مطب متخصص زنان مراجعه کرده و در سیکل‌های IVF قرار گرفتند، بود. معیارهای خروج از مطالعه شامل بیماران با سابقه جراحی رحمی یا سزارین و آن‌ها که در سونوگرافی ترانس واژینال انجام شده، ناهنجاری دیواره یا حفره رحمی داشتند و هم چنین مبتلایان به اندومتریوز و کسانی که از روش‌های اهدا یا

سیکل‌های فریز جنین استفاده کردند، بود. همه بیماران با پروتکل طولانی، تحریک تخمک گذاری شدند. تحریک تخمک گذاری با آگونیست GnRH در روز ۲۱ سیکل ماهیانه انجام شد. سپس تجویز داروهای تخمک گذاری در روز دوم قاعدگی سیکل بعدی انجام شد. هر ۴ تا ۵ روز یک بار، تخمدان‌ها با سونوگرافی ترانس واژینال ارزیابی شدند و زمانی که حداقل سه فولیکول به قطر ۱۸ میلی‌متر وجود داشت، HCG عضلانی تجویز شد. ۳۶ ساعت بعد، برداشت تخمک انجام شد و سپس تخمک با اسپرم مجاورت داده شد و در انکوباتور CO2 در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد در شرایط مشابه رحم قرار داده شد و پس از ۴۸ ساعت در مرحله جنین ۴ تا ۶ سلولی، با کاتترهای نرم و تحت هدایت سونوگرافی و از طریق دهانه رحم به داخل رحم انتقال یافت. توسط یک نفر دستیار رادیولوژی با استفاده از سیستم اولتراسوند دستگاه GE-S6 و به کمک پروب واژینال با فرکانس پروب ۷/۵ مگاهرتز، اندازه‌گیری‌های داپلر شریان‌های اندومتریال و ساب اندومتریال به طور آینده‌نگر در سه مقطع زمانی در هر سیکل درمانی انجام شد: ۱- در روز شروع درمان، ۲- در روز تزریق HCG، ۳- در روز انتقال جنین. بررسی‌های داپلر براساس بستر شریانی اندومتریال و ساب اندومتریال در بخش بالایی دیواره رحمی پروکسیمال انجام گرفت.

در هر اندازه‌گیری داپلر، مقادیر PI، RI و S:D اندازه‌گیری شدند. در هر مقطع زمانی، ضخامت آندومتر نیز اندازه‌گیری شد. نتیجه درمانی هر بیمار با مثبت شدن β hCG و دیدن ساک حاملگی بررسی شد. گروه‌بندی بیماران پس از رسیدن به نتیجه باروری انجام شد. افراد با β hCG مثبت و دارای ساک حاملگی داخل رحمی، به عنوان گروه موفقیت در باروری (۵۰ نفر) و افراد با β hCG منفی در گروه عدم موفقیت در باروری (۵۰ نفر) قرار داده شدند.

داده‌ها پس از جمع‌آوری وارد نرم افزار آماری SPSS ویرایش ۲۰ شدند. با استفاده از آزمون آماری

مجذور کای (Chi square) وضعیت جریان خون بیماران در دو گروه زنان (با نتایج موفقیت در باروری و عدم موفقیت در باروری) مقایسه شد. با استفاده از روش مدل‌های خطی عمومی (GLM) یا General Linear Model و به کارگیری روش اندازه‌های تکراری (Repeated Measurement) در هر یک از گروه‌ها (با نتایج موفقیت در باروری و عدم موفقیت در باروری) در سه زمان (شروع درمان، زمان تزریق HCG و زمان انتقال جنین) سیر تغییرات شاخص‌ها و مقادیر ضخامت آندومتر رحم، PI، RI و S:D در مقاطع زمانی مختلف آنالیز شد. با استفاده از آزمون تی مستقل (Two independent sample t-test) در هر یک از مقاطع زمانی فوق، تفاوت بین میانگین مقادیر شاخص‌های ضخامت آندومتر رحم، PI، RI و S:D در دو گروه (زنان با نتایج موفقیت در باروری و عدم موفقیت در باروری) مقایسه گردید. $p < 0/05$ به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

یافته ها

بیماران به سه رده سنی، ۱- تا سی سال، ۲- ۳۰ تا ۳۵ سال و ۳- بیش تر از ۳۵ سال تقسیم شدند. در این تحقیق در دو گروه زنان با نتیجه موفقیت در باروری و عدم موفقیت در باروری توزیع فراوانی رده‌های سنی همگن بود. علت ناباروری به چهار گروه ۱- فاکتور مردانه، ۲- بیماری لوله‌ای، ۳- اختلال اندوکراین و ۴- علل ایدیوپاتیک تقسیم شد. با استفاده از آزمون chi_square مشخص گردید که ارتباط آماری معنی‌داری بین علل ناباروری زنان تحت درمان نازایی در دو گروه با نتایج موفقیت در باروری و عدم موفقیت در باروری دیده نمی‌شود ($p = 0/84$). لذا در دو گروه زنان با نتیجه درمان موفقیت در باروری و عدم موفقیت در باروری، توزیع فراوانی علل ناباروری همگن است. علت اصلی ناباروری در هر دو گروه، اختلال اندوکراین بود. هم‌چنین مدت زمان نازایی متوسط ۴/۴ سال در هر دو گروه بود. با

استفاده از آزمون کولموگروف اسمیرنوف مشخص گردید که داده‌های مربوط به تعداد جنین‌های منتقل شده در دو گروه زنان با نتیجه درمان موفقیت در باروری و عدم موفقیت در باروری، دارای توزیع نرمال نمی‌باشد ($p < 0/05$). کم‌ترین تعداد جنین‌های منتقل شده در دو گروه برابر دو عدد و بیش‌ترین تعداد نیز برابر چهار عدد بود.

با استفاده از آزمون chi_square مشخص شد که با اطمینان ۹۵ درصد و با خطای کم‌تر از ۵ درصد، ارتباط آماری معنی‌داری بین وضعیت جریان خون بیماران تحت درمان نازایی در دو گروه با نتایج موفقیت در باروری و عدم موفقیت در باروری دیده می‌شود، به طوری که عدم وجود جریان خون اندومتریال و ساب اندومتریال با عدم بارداری همراه است ($p = 0/012$). با استفاده از General Linear Model و با استفاده از Repeated Measurement، مشخص شد که در هر یک از گروه‌های زنان با نتایج موفقیت در باروری و عدم موفقیت در باروری، در زمان‌های شروع درمان- زمان تزریق HCG و زمان انتقال جنین با اطمینان ۹۹ درصد و با خطای کم‌تر از ۱ درصد، تفاوت آماری معنی‌داری بین میانگین مقادیر PI، دیده می‌شود ($p = 0/0001$) و $p = 0/001$ ، یعنی در هر یک از گروه‌های مورد تحقیق، تغییرات قابل ملاحظه‌ای در مقادیر PI در مقاطع زمانی مورد مطالعه دیده می‌شود (درون گروهی) (جدول شماره ۱). هم‌چنین با استفاده از General Linear Model و Repeated Measurement، مشخص گردید که سیر تغییرات مقادیر PI در مقاطع زمانی مختلف مورد بررسی، در بین دو گروه زنان با نتایج موفقیت در باروری و عدم موفقیت در باروری با اطمینان ۹۹ درصد و با خطای کم‌تر از ۱ درصد، تفاوت آماری معنی‌داری را نشان می‌دهد ($p = 0/001$ و $F = 12/01$)، یعنی تغییرات مقادیر PI در طی مقاطع زمانی مورد مطالعه در دو گروه زنان با نتایج موفقیت در باروری و عدم موفقیت در باروری با یکدیگر متفاوت است (بین گروهی) (جدول شماره ۱). با

استفاده از آزمون Two independent sample t-test نیز مشخص شد که در مقاطع زمانی شروع درمان و هم چنین زمان تزریق HCG، تفاوت آماری معنی داری بین میانگین مقادیر شاخص PI در دو گروه زنان با نتایج موفقیت در باروری و عدم موفقیت در باروری می شود، اما در مقطع زمانی انتقال جنین، تفاوت آماری معنی داری بین میانگین مقادیر شاخص PI در دو گروه زنان با نتایج موفقیت در باروری و عدم موفقیت در باروری مشاهده نشد، به طوری که مقادیر پایین تر PI در مقطع زمانی شروع درمان و تزریق HCG با موفقیت در بارداری همراه است. با استفاده از General Linear Model و Repeated Measurement مشخص گردید که در هر یک از گروه های زنان با نتایج موفقیت در باروری و عدم موفقیت در باروری در زمان های شروع درمان-درمان-زمان تزریق HCG و زمان انتقال جنین، تفاوت آماری معنی داری بین میانگین مقادیر شاخص RI در دو گروه زنان با نتایج موفقیت در باروری و عدم موفقیت در باروری دیده نمی شود.

با استفاده از General Linear Model و با استفاده از Repeated Measurement مشخص گردید که در هر یک از گروه های زنان با نتایج موفقیت در باروری و عدم موفقیت در باروری در زمان های شروع درمان-زمان تزریق HCG و زمان انتقال جنین، تفاوت آماری معنی داری بین میانگین مقادیر S:D دیده نمی شود.

جدول شماره ۱: بررسی سیر تغییرات PI (Pulsatility Index) (از شاخص های داپلر) در مقاطع زمانی مورد مطالعه در دو گروه زنان با نتایج موفقیت در باروری و عدم موفقیت در باروری

گروه	زمان	تعداد	میانگین	انحراف معیار	مقدار F	برآورد آماری درون گروهی	مقدار F	برآورد آماری بین گروهی
موفقیت در باروری	شروع درمان	۵۰	۱/۴۲	۰/۱۲	۴۱/۵	p= ۰/۰۰۰۱	۱۲/۰۱	p= ۰/۰۰۱
	تزریق HCG	۵۰	۱/۵۷	۰/۲۵				
	انتقال جنین	۵۰	۱/۷۳	۰/۱۵				
عدم موفقیت در باروری	شروع درمان	۵۰	۱/۵۳	۰/۲	۱۲/۲	p= ۰/۰۰۰۱		
	تزریق HCG	۵۰	۱/۷۳	۰/۳				
	انتقال جنین	۵۰	۱/۶۷	۰/۲۹				

جدول شماره ۲: بررسی سیر تغییرات RI (Resistance Index) (از شاخص های داپلر) در مقاطع زمانی مورد مطالعه در دو گروه زنان با نتایج موفقیت در باروری و عدم موفقیت در باروری

گروه	زمان	تعداد	میانگین	انحراف معیار	مقدار F	برآورد آماری درون گروهی	مقدار F	برآورد آماری بین گروهی
موفقیت در باروری	شروع درمان	۵۰	۰/۷۴	۰/۰۸	۰/۲۳	p= ۰/۶۳	۰/۴۳	p= ۰/۵۱
	تزریق HCG	۵۰	۰/۷۵	۰/۱۵				
	انتقال جنین	۵۰	۰/۷۵	۰/۱۲				
عدم موفقیت در باروری	شروع درمان	۵۰	۰/۷۶	۰/۰۵	۰/۴۱	p= ۰/۶۱		
	تزریق HCG	۵۰	۰/۷۷	۰/۱۱				
	انتقال جنین	۵۰	۰/۷۵	۰/۱۲				

($p=0/11$ و $p=0/48$)، یعنی در هر یک از گروه‌های مورد تحقیق، تغییرات قابل ملاحظه‌ای در مقادیر S:D در مقاطع زمانی مورد مطالعه دیده نمی‌شود (درون گروهی) (جدول شماره ۳). هم‌چنین با استفاده از General Linear Model و Repeated Measurement، مشخص گردید که سیر تغییرات مقادیر S:D در مقاطع زمانی مختلف مورد بررسی، در بین دو گروه زنان با نتایج موفقیت در باروری و عدم موفقیت در باروری تفاوت آماری معنی‌داری را نشان نمی‌دهد ($p=0/123$ و $F=2/24$)، یعنی تغییرات مقادیر S:D در طی مقاطع زمانی مورد مطالعه در ۲ گروه زنان با نتایج موفقیت در باروری و عدم موفقیت در باروری با یکدیگر متفاوت نیست (بین گروهی) (جدول شماره ۳). با استفاده از آزمون Two independent sample t-test نیز مشخص گردید که در مقطع زمانی تزریق HCG تفاوت آماری معنی‌داری بین میانگین مقادیر شاخص S:D در دو گروه زنان با نتایج موفقیت در باروری و عدم موفقیت در باروری دیده می‌شود. در دیگر مقاطع زمانی تفاوت آماری معنی‌داری بین میانگین مقادیر شاخص S:D در دو گروه زنان با نتایج موفقیت در باروری و عدم موفقیت در باروری دیده نمی‌شود، یعنی مقدار S:D پایین‌تر در زمان تزریق

HCG با موفقیت در باروری همراه است. با استفاده از General Linear Model و Repeated Measurement، مشخص شد که با اطمینان ۹۹ درصد و با خطای کم‌تر از ۱ درصد در هر یک از گروه‌های زنان با نتایج موفقیت در باروری و عدم موفقیت در باروری و زمان‌های شروع درمان-زمان تزریق HCG و زمان انتقال جنین، تفاوت آماری معنی‌داری بین میانگین ضخامت آندومتر رحم دیده می‌شود ($p=0/0001$ و $p=0/0001$)، یعنی در هر یک از گروه‌های مورد تحقیق، تغییرات قابل ملاحظه‌ای در مقادیر ضخامت آندومتر رحم در مقاطع زمانی مورد مطالعه دیده می‌شود (درون گروهی) (جدول شماره ۴). هم‌چنین با استفاده از General Linear Model و Repeated Measurement مشخص شد که سیر تغییرات مقادیر ضخامت آندومتر رحم در مقاطع زمانی مختلف مورد بررسی، در بین دو گروه زنان با نتایج موفقیت در باروری و عدم موفقیت در باروری تفاوت آماری معنی‌داری را نشان نمی‌دهد ($p=0/96$ و $F=0/036$)، یعنی تغییرات مقادیر ضخامت آندومتر رحم در طی مقاطع زمانی مورد مطالعه در دو گروه زنان با نتایج موفقیت در باروری و عدم موفقیت در باروری با یکدیگر متفاوت نیست (بین گروهی) (جدول شماره ۴). با استفاده

جدول شماره ۳: بررسی سیر تغییرات S:D (Systolic:Diastolic) (از شاخص‌های داپلر) در مقاطع زمانی مورد مطالعه در دو گروه زنان با نتایج موفقیت در باروری و عدم موفقیت در باروری

گروه	زمان	تعداد	میانگین	انحراف معیار	مقدار F	برآورد آماری درون گروهی	مقدار F	برآورد آماری بین گروهی
موفقیت در باروری	شروع درمان	۵۰	۳/۳۲	۰/۳۷	۲/۲۵	$p=0/11$	۲/۲۴	$p=0/123$
	تزریق HCG	۵۰	۳/۰۷	۱/۲۱				
	انتقال جنین	۵۰	۳/۴۲	۰/۷۷				
عدم موفقیت در باروری	شروع درمان	۵۰	۳/۴۱	۰/۴۵	۰/۶۵	$p=0/48$		
	تزریق HCG	۵۰	۳/۶۵	۱/۴۴				
	انتقال جنین	۵۰	۳/۵	۰/۸۳				

جدول شماره ۴: بررسی سیر تغییرات ضخامت آندومتر رحم (میلی متر) در مقاطع زمانی مورد مطالعه در دو گروه زنان با نتایج موفقیت در باروری و عدم موفقیت در باروری

گروه	زمان	تعداد	میانگین	انحراف معیار	مقدار F	برآورد آماری درون گروهی	مقدار F	برآورد آماری بین گروهی
موفقیت در باروری	شروع درمان	۵۰	۸/۹۹	۲/۷۲	۱۸/۸	$p=0/0001$	۰/۰۳۶	$p=0/96$
	تزریق HCG	۵۰	۱۰/۰۶	۱/۴۳				
	انتقال جنین	۵۰	۱۰/۱۷	۱/۴۱				
عدم موفقیت در باروری	شروع درمان	۵۰	۸/۹۳	۲/۸۴	۱۸/۰	$p=0/0001$		
	تزریق HCG	۵۰	۹/۹۹	۱/۸۹				
	انتقال جنین	۵۰	۱۰/۰۴	۱/۸				

از آزمون Two independent sample t-test، نیز مشخص شد که در مقاطع زمانی مورد تحقیق، تفاوت آماری معنی داری بین میانگین مقادیر ضخامت آندومتر رحم در دو گروه زنان با نتایج موفقیت در باروری و عدم موفقیت در باروری دیده نمی شود.

بحث

هدف اصلی مطالعه حاضر تعیین ارتباط جریان خون اندومتریال و ساب اندومتریال و شاخص های داپلر در سونوگرافی کالر داپلر واژینال با میزان باروری در بیماران تحت درمان نازایی است. در مطالعه ما عدم وجود جریان خون با عدم موفقیت در باروری همراه است که مطابق با نتایج این مطالعه، Zaidi و همکاران نیز دریافتند که فقدان جریان خون ساب اندومتریال و اندومتریال با شکست درمان همراه بوده است (۸). هم چنین نتایج این مطالعه مشابه با مطالعه Verma و همکاران و Gao و همکاران می باشد، که میزان حاملگی در گروه ها در ارتباط با جریان خون ساب اندومتریال و اندومتریال بود (۱۲، ۱۳).

Chien و همکاران نیز دریافتند که وجود جریان خون ساب اندومتریال و اندومتریال در روز انتقال جنین با میزان باروری بالاتر همراه است (۵). جریان خون اندومتریال و ساب اندومتریال می تواند یک پیش بینی کننده خوب از نتیجه درمان ناباروری باشد و جریان خون اندومتریال و ساب اندومتریال خوب به نفع نتیجه بهتر درمان ناباروری است و علت این موضوع نقش برجسته جریان خون بهتر عروق اندومتریال و ساب اندومتریال در لانه گزینی و رشد بهتر ساک حاملگی می باشد (۵، ۱۳). ولی در مطالعه Schild و همکاران، هر دو جریان خون شریان رحمی و اسپیرال با میزان لانه گزینی مرتبط نبودند که مطابق یافته های ما نمی باشد (۱۰). علت تفاوت نتیجه در مطالعه Schild، می تواند به علت تفاوت در نوع شریان های مورد بررسی این مطالعه با سایر مطالعات باشد. در این تحقیق تفاوت آماری معنی داری بین

میانگین مقادیر ضخامت آندومتر رحم در دو گروه زنان با نتایج موفقیت در باروری و عدم موفقیت در باروری دیده نشد، که Wang و همکارانش نیز به طور مشابه دریافتند که ضخامت آندومتر در بین این دو گروه تفاوت دارای اهمیتی نداشت (۱۱).

مطالعه Wang از نظر روش اجرا و روش اندازه گیری ضخامت آندومتر مشابه مطالعه ما است. با توجه به نتایج به دست آمده، فاکتورهای مهم تراز ضخامت آندومتر بر پیش آگهی نتایج باروری موثر می باشد، هر چند مطالعات تکمیلی بیش تری روی ضخامت آندومتر و جزئیات آن ضروری به نظر می رسد.

در مطالعه حاضر، مقطع زمانی شروع درمان مقادیر PI در زنان با نتیجه موفقیت در باروری پایین تر می باشد. هم چنین Gorokhovsky و همکاران به این نتیجه رسیدند که به طور معنی داری، مقادیر PI در ابتدای سیکل درمانی ناباروری در زنان حامله نسبت به غیر حامله ها پایین تر هستند، مشابه با نتایج مطالعه ما می باشد (۹). PI پایین نشانه مقاومت کم تر عروق و فلوی جریان خون بالای عروق می باشد و منطقی است که فلوی بالاتر با میزان باروری بهتر همراه باشد. لذا مقدار PI پایین تر در ابتدای سیکل درمان ناباروری با شانس بهتر حاملگی ارتباط دارد (۹). هم چنین در زمان تزریق HCG، مقادیر PI پایین تر در زنان با نتیجه موفقیت در باروری دیده می شود. ولی در مطالعه Zaidi و همکاران و مطالعه Chien و همکاران تفاوت دارای اهمیت بین زنان حامله و غیر حامله با توجه به PI اندومتریال و ساب اندومتریال در روز تزریق HCG وجود ندارد (۵، ۸). علت تفاوت نتایج ممکن است به علت پروتکل تحریک تخمک گذاری متفاوت این دو مطالعه نسبت به مطالعه ما باشد. در مقطع زمانی انتقال جنین، تفاوت آماری معنی داری بین میانگین مقادیر شاخص PI در دو گروه زنان با نتایج موفقیت در باروری و عدم موفقیت در باروری مشاهده نشد، که مطابق یافته های Yuval و همکاران می باشد که عدم توانایی PI شریان اسپیرال در پیش بینی لانه گزینی را

بیان می‌کند (۱۴). هم‌چنین مشخص گردید که در همه مقاطع زمانی مورد تحقیق، تفاوت معنی‌داری بین میانگین مقادیر شاخص RI در دو گروه زنان با نتایج موفقیت در باروری و عدم موفقیت در باروری دیده نمی‌شود که مطابق یافته‌های Gao و همکاران در روز تزریق HCG و نتایج Chien و همکاران روز انتقال جنین می‌باشد (۱۳،۵) که موید این نکته است که شاید به علت دقت پایین تر RI نسبت به سایر شاخص‌های عروقی، RI فاکتور پروگنوستیک مناسبی نمی‌باشد. در مقطع زمانی شروع درمان، تفاوت آماری معنی‌داری بین میانگین مقادیر شاخص S:D در دو گروه زنان با نتایج موفقیت در باروری و عدم موفقیت در باروری دیده نمی‌شود. مطابق با این یافته‌ها، Gorokhovsky و همکاران بیان کردند که تفاوتی بین S:D در روز شروع درمان در دو گروه زنان حامله و غیرحامله وجود ندارد (۹). با این وجود در مقطع زمانی تزریق HCG، تفاوت معنی‌داری بین میانگین مقادیر شاخص S:D در دو گروه زنان با نتایج موفقیت در باروری و عدم موفقیت در باروری دیده می‌شود. Wang و همکاران نیز نتایج مشابهی داشتند، یعنی مقدار S:D پایین تر در زمان تزریق HCG، با موفقیت در باروری همراه است که تاکید بر این مطلب است که اندازه‌گیری S:D در روز تزریق HCG، فاکتور پروگنوستیک مناسبی می‌باشد (۱۱).

در مطالعات قبلی (۵، ۱۴-۸) اکثراً در یک یا دو مقطع زمانی، شاخص‌های داپلر را اندازه‌گیری نموده‌اند، ولی در مطالعه انجام شده، در سه مقطع زمانی هر سه شاخص

داپلر اندازه‌گیری شده تا مهم‌ترین و موثرترین مقطع زمانی و شاخص داپلر بر پروگنوز و موفقیت در باروری بیماران تحت درمان IVF را به دست آوریم. امید که راه‌گشای همکاران در زمینه ناباروری باشد. مطالعه انجام شده بر روی بیماران تحت درمان IVF بود. می‌توان مطالعات گسترده‌تر برای سایر روش‌های بارداری نیز انجام داد. کم بودن تعداد نمونه‌های مطالعه از موارد محدودیت مطالعه می‌باشد.

در پایان می‌توان نتیجه‌گیری کرد که در این مطالعه، می‌توان بیان کرد که اندازه‌گیری جریان خون اندومترال و ساب اندومترال در پیش‌بینی نتیجه درمان ناباروری قابل اعتماد می‌باشند. هم‌چنین عدم وجود جریان خون ساب اندومترال و اندومترال با عدم بارداری همراه است. علاوه بر این بین ضخامت آندومتر و موفقیت یا عدم موفقیت در باروری رابطه‌ای وجود ندارد و مقادیر پایین تر PI در مقطع زمانی شروع درمان و زمان تزریق HCG و مقدار پایین تر S:D در روز تزریق HCG در سیر درمان ناباروری با نتیجه موفقیت در بارداری همراه بودند.

سپاسگزاری

این مقاله حاصل تحقیق پایان‌نامه سرکار خانم دکتر سمیه جودکی، دستیار رادیولوژی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه می‌باشد. کد طرح ۹۲۱۷۲ می‌باشد.

References

1. Geelhoed DW, Nayembil D, Asare K, Schagen van Leeuwen JH, Van Roosmalen J. Infertility in rural Ghana. *Int J Gynaecol Obstet* 2002; 79(2): 137-142.
2. Goswamy RK, Williams G, Steptoe PC. Decreased uterine perfusion--a cause of infertility. *Hum Reprod* 1988; 3(8): 955-959.
3. Yang JH, Wu MY, Chen CD, Jiang MC, Ho HN, Yang YS. Association of endometrial blood flow as determined by a modified colour Doppler technique with subsequent outcome of in-vitro fertilization. *Hum Reprod* 1999; 14(6): 1606-1610.
4. Rogers PA. Structure and function of endometrial blood vessels. *Hum Reprod Update* 1996; 2(1): 57-62.

5. 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; 78(2): 245-251.
6. Sterzik K, Grab D, Sasse V, Hütter W, Rosenbusch B, Terinde R. Doppler sonographic findings and their correlation with implantation in an in vitro fertilization program. *Fertil Steril* 1989; 52(5): 825-828.
7. Steer CV, Campbell S, Tan SL, Crayford T, Mills C, Mason BA, et al. The use of transvaginal color flow imaging after in vitro fertilization to identify optimum uterine conditions before embryo transfer. *Fertil Steril* 1992; 57(2): 372-376.
8. Zaidi J, Pittrof R, Shaker A, Kyei-Mensah A, Campbell S, Tan SL. Assessment of uterine artery blood flow on the day of human chorionic gonadotropin administration by transvaginal color Doppler ultrasound in an in vitro fertilization program. *Fertil Steril* 1996; 65(2): 377-381.
9. Gorokhovskiy R, Tal J, Leibovitz Z, Degani S, Shapiro I, Calderon I, et al. Subendometrial arterial spectral doppler assessment during IVF cycles and its correlation with treatment outcome. *Ultrasound Med Biol* 2006; 32(2): 157-162.
10. Schild RL, Knobloch C, Dorn C, Fimmers R, Van der Ven H, Hansmann M. Endometrial receptivity in an in vitro fertilization program as assessed by spiral artery blood flow, endometrial thickness, endometrial volume, and uterine artery blood flow. *Fertil Steril* 2001; 75(2): 361-366.
11. Wang Jh, Men Dx, Yu Zf, Yan F, Li Cm, Xiao WL, et al. Transvaginal color Doppler ultrasonic measurement of endometrial and subendometrial vascularity in the prediction of receptivity during in Vitro fertilization embryo transfer treatment. *Chinese Journal of Medical Imaging Technology* 2010; 26(10): 1930-1932.
12. Verma S, Sahni R. Predictive value of transvaginal colour and power doppler ultrasound during in-vitro-fertilization treatment. *Apollo Medicine* 2009; 6(3): 264-270.
13. Gao MZ, Zhao XM, Li WY, Liu GM, Jia XF, Zhang HQ. Assessment of Uterine Receptivity by Endometrial and Subendometrial Blood Flows Measured by Vaginal Color Doppler Ultrasound in Women Undergoing IVF Treatment. *Journal of Reproduction and Contraception* 2007; 18(3): 71-97.
14. 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): 1067-1071.