

ارزش تشخیصی یافته‌های کالر داپلر عروق رحمی و تخمدانی در لانه‌گزینی موفقیت‌آمیز رویان در چرخه‌های لقاح آزمایشگاهی

دکتر طاهره بهروزی لک^۱، دکتر سلما قربانی^۲، دکتر سمیه قاسم‌زاده^{۳*}، دکتر یلدا صنیعی^۴

۱. دانشیار گروه زنان و زایمان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران.

۲. دستیار گروه زنان و زایمان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران.

۳. استادیار گروه زنان و زایمان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران.

۴. استادیار گروه رادیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۴۰۴/۰۶/۰۳ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۰۹/۰۸

خلاصه

مقدمه: لقاح آزمایشگاهی یا IVF، یکی از روش‌های تکنولوژی کمک باروری می‌باشد. کلید موفقیت IVF، پذیرش آندومتر برای لانه‌گزینی است. مطالعه حاضر با هدف بررسی ارتباط لانه‌گزینی موفقیت‌آمیز رویان در چرخه‌های لقاح آزمایشگاهی با یافته‌های کالر داپلر عروق رحمی و تخمدانی انجام شد.

روش کار: در این مطالعه کوهورت آینده‌نگر که در سال ۱۴۰۳-۱۴۰۲ انجام شد، زنان با مشکل ناباروری کاندید درمان IVF وارد مطالعه شدند. بیماران در روز انجام انتقال جنین، تحت سونوگرافی داپلر عروق رحمی و تخمدانی قرار گرفتند. شاخص مقاومتی و ضریب پذیرش به همراه ضخامت اندوتلیال رحم ثبت شد. سطح کیفی βhCG روز ۱۲ام به‌عنوان پیامد در نظر گرفته شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۲۷) و آزمون‌های تی مستقل و فیشر انجام شد. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنادار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: میانگین شاخص مقاومتی شریان‌های عروق ساب اندوتلیال رحمی بین دو گروه با پیامد مثبت و منفی IVF تفاوت معنی‌داری داشت ($p=0/023$). فقط شاخص RI عروق ساب اندوتلیال رحمی به‌طور غیرمعنی‌دار و ضعیف، پیشگویی کننده پیامد موفقیت IVF بود (سطح زیر منحنی راک= ۰/۶۱، فاصله اطمینان ۰/۴۲۷-۰/۶۸ = ۰/۹۵) (این مقادیر آماری (AUC و فاصله اطمینان ۰/۹۵) بیانگر قدرت و دقت تشخیصی این شاخص برای تمایز بین پیامد موفق و ناموفق IVF می‌باشند و نشان می‌دهند که این پارامتر برای پیش‌بینی دقیق توانایی محدودی دارد).

نتیجه‌گیری: میانگین شاخص‌های داپلر شریان رحمی و تخمدانی در زنان ناباروری که تحت IVF قرار گرفته و لانه‌گزینی موفق داشتند نسبت به زنان با IVF بدون لانه‌گزینی موفق، کمتر بود. اگرچه فقط شاخص مقاومتی عروق ساب اندوتلیال به‌طور معنی‌داری متفاوت و پیشگویی کننده موفقیت IVF و لانه‌گزینی ضعیف بود.

کلمات کلیدی: روش‌های کمک باروری، سونوگرافی کالر داپلر، ناباروری

* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر سمیه قاسم‌زاده؛ دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران. تلفن: ۰۴۴-۳۲۲۳۴۸۹۷، پست الکترونیک:

ghasemzadeh.s@umsu.ac.ir

مقدمه

قدرت باروری یا تولید مثل، نیازمند توانایی لازم جهت آغاز و ادامه بارداری است. ناباروری به صورت عدم وقوع بارداری، علی‌رغم نزدیکی مکرر و بدون استفاده از روش‌های پیشگیری از بارداری به مدت یک سال تعریف شده و نشان‌دهنده کاهش توانایی برای باروری و تولید مثل می‌باشد (۱). لقاح آزمایشگاهی (IVF)^۱ یکی از روش‌های تکنولوژی کمک باروری (ART)^۲ می‌باشد. کلید موفقیت IVF، پذیرش آندومتر برای لانه‌گزینی است (۱، ۲) و عواملی نظیر ضخامت آندومتر و میزان خون‌رسانی به آندومتر بر میزان موفقیت لانه‌گزینی تأثیرگذار هستند (۳). امروزه کاربرد بالینی فناوری کمک باروری رو به افزایش است. اگرچه این درمان میزان بارداری را افزایش می‌دهد، اما میزان لانه‌گزینی موفقیت‌آمیز تک‌جنین هنوز رضایت‌بخش نیست (۴). حدود ۳۰٪ از جنین‌ها با موفقیت در شرایط لقاح طبیعی کاشته می‌شوند، اما میزان موفقیت جنین‌ها در طی IVF تنها ۱۵-۱۰٪ است (۶، ۷). فرآیند لانه‌گزینی شامل دو جزء اصلی جنین و آندومتر سالم که لانه‌گزینی را امکان‌پذیر کند، می‌باشد (۸). تعامل متقابل بین جنین و آندومتر که در نهایت منجر به قراگیری، اتصال و تهاجم جنین می‌شود، برای لانه‌گزینی موفق و متعاقب آن جفت طبیعی الزامی است (۹، ۱۰). اصطلاح "شکست لانه‌گزینی" را می‌توان برای توصیف بیمارانی که هرگز علائم قابل اندازه‌گیری لانه‌گزینی مانند افزایش سطح گنادوتروپین جفتی انسانی (hCG)^۳ نشان نداده‌اند و همچنین بیمارانی که تولید hCG را بدون شواهد سونوگرافی بعدی از وجود کیسه حاملگی افزایش داده‌اند، به کار برد. شکست لانه‌گزینی مکرر به عدم موفقیت در حصول بارداری بالینی پس از انتقال حداقل ۴ جنین با کیفیت خوب اشاره دارد که این جنین‌ها در حداقل ۳ چرخه تازه یا منجمد در یک زن زیر ۴۰ سال باشد (۱۱). شکست در کاشت ممکن است نتیجه عوامل جنینی یا رحمی باشد.

باید بررسی‌های کاملی انجام شود تا مشخص شود که آیا زمینه‌ای وجود دارد یا خیر؟. برای بررسی وضعیت عملکرد تخمدان باید اندازه‌گیری تعداد فولیکول‌های آنترال، سطح هورمون محرک فولیکولی (FSH)^۴ و هورمون آنتی‌مولرین (AMH)^۵ انجام شود (۱۲). افزایش تکه تکه شدن DNA^۶ اسپرم ممکن است یک علت کمک کننده باشد (۱۳). پاتولوژی‌های مختلف رحم از جمله میوم، آندومتر، پولیپ‌ها، ناهنجاری‌های مادرزادی و چسبندگی‌های داخل رحمی باید با سونوگرافی و هیستروسکوپی حذف شوند (۱۳).

مطالعات نشان داده‌اند که سونوگرافی داپلر رنگی واژینال می‌تواند پذیرش آندومتر را از طریق ضخامت و شکل آندومتر پیش‌بینی و ارزیابی کند (۱۴، ۱۵).

روش‌های زیادی برای ارزیابی پذیرش آندومتر مانند بیوپسی آندومتر و آنالیز ایمونوهیستوشیمی استفاده می‌شود. سونوگرافی داپلر به عنوان یک روش ساده غیرتهاجمی در نظر گرفته می‌شود که می‌تواند برای ارزیابی امپدانس جریان خون شریان‌های رحمی مورد استفاده قرار گیرد و روشی غیرمستقیم برای اندازه‌گیری میزان پذیرش آندومتر ارائه می‌دهد (۲۵). در زنان مبتلا به ناباروری غیرقابل توضیح، پرفیوژن آندومتر در مرحله قبل از لانه‌گزینی، با وجود اندازه‌گیری آندومتر یا پروفایل هورمونی، کمتر از حد طبیعی است (۲۶). بسیاری از مطالعات نشان داده‌اند که در زنان مبتلا به ناباروری غیرقابل توضیح، امپدانس شریان‌های رحمی و مارپیچی بیشتر از زنان بارور بود و کاهش پرفیوژن رحم ممکن است دلیل ناباروری غیرقابل توضیح باشد (۲۶-۲۳). برخی محققان معتقدند که جریان خون آندومتر، ارتباط نزدیکی با پذیرش آندومتر دارد و برای لانه‌گزینی و رشد جنین مفید است (۱۶-۱۴). گلستانی و همکاران (۲۰۰۸) گزارش کردند که امکان عدم موفقیت لانه‌گزینی در آندومتریتهایی که جریان خون خوبی ندارند، بسیار زیاد است (۱۷).

مطالعه وو و همکاران (۲۰۰۳) که با هدف تعیین معیاری برای قدرت پذیرش آندومتر بر اساس یافته‌های

⁴ Follicle-Stimulating hormone

⁵ Anti-Mullerian Hormone

⁶ Deoxyribonucleic acid

¹ In vitro fertilization

² Assisted Reproductive Techniques

³ Human Chorionic Gonadotrophin

سونوگرافی داپلر بر روی ۵۴ بیمار انجام شد، نشان داد پارامترهای سونوگرافی داپلر می‌تواند در پیشگویی موفقیت IVF حائز اهمیت باشد (۱۸). نتایج متفاوتی از نظر تأثیر پارامترهای مختلف سونوگرافی کالر داپلر عروق رحمی و عروق آندومتر وجود دارد که این نتایج می‌تواند در تصمیم‌گیری جهت زمان انتقال جنین تأثیرگذار باشد و در صورت تأیید ارتباط بین یافته‌های داپلر عروق رحمی می‌تواند به شروع زود هنگام درمان علل زمینه‌ساز کمک کند. در این راستا و بنابر شواهد اولیه موجود و نبود بررسی‌های کافی در این زمینه خصوصاً در سطح منطقه، مطالعه حاضر با هدف بررسی ارتباط لانه‌گزینی موفقیت‌آمیز رویان در چرخه‌های لقاح آزمایشگاهی با یافته‌های کالر داپلر عروق رحمی و تخمدانی در مرکز درمان ناباروری کوثر ارومیه انجام شد.

روش کار

مطالعه حاضر به صورت کوهورت آینده‌نگر با هدف بررسی ارتباط لانه‌گزینی موفقیت‌آمیز رویان در چرخه لقاح آزمایشگاهی با یافته‌های کالر داپلر عروق رحمی و تخمدانی در مرکز درمان ناباروری بیمارستان کوثر ارومیه انجام شد. پس از کسب کد اخلاق از کمیته اخلاق و پژوهش دانشگاه علوم پزشکی ارومیه (IR.UMSU.REC.1401.173)، بیمارانی که (کاندید) داوطلب IVF در بازه زمانی مهر ۱۴۰۲ تا فروردین ۱۴۰۳ در مرکز کوثر ارومیه قرار گرفته بودند، با بررسی معیارهای لازم و کسب رضایت آگاهانه وارد مطالعه شدند. معیارهای ورود به مطالعه شامل: سن بالای ۱۸ سال و معیارهای خروج از مطالعه شامل: عدم رضایت آگاهانه به مشارکت در مطالعه، مصرف سیگار، سوء تغذیه، سابقه سقط مکرر و بروز بارداری خارج از رحمی به دنبال IVF بود. قبل از ورود به مطالعه، اطلاعات پایه بیماران نظیر سن، نوع ناباروری (اولیه یا ثانویه) و شاخص توده بدنی اخذ و ثبت گردید. همچنین در چندین نوبت مراجعه بیماران به درمانگاه به صورت سرپایی، فشار خون سیستولی و دیاستولی به صورت استاندارد و توسط یک کاف فشارسنج واحد و یک پرستار ثابت، اندازه‌گیری شد و میانگین دفعات انجام شده به صورت میانگین فشار خون سیستولی

(SBP)^۱ و دیاستولی (DBP)^۲ ثبت گردید. فشار میانگین شریانی (MAP)^۳ نیز بر اساس فرمول استاندارد مجموع ۲ برابر فشارخون دیاستولی با فشارخون سیستولی تقسیم بر ۳ محاسبه گردید.

تمام بیماران طبق پروتکل‌های استاندارد و روتین مرکز، تحت درمان IVF قرار گرفته و در روز انتقال رویان (رویان قابل انتقال با گرید A به تعداد ۳-۲ عدد) تحت تصویربرداری سونوگرافی کالر داپلر شریان رحمی و تخمدانی هر دو طرف و تعیین ضخامت آندومتر توسط یک متخصص رادیولوژی همکار در طرح و یک دستگاه سونوگرافی واحد قرار گرفتند. شاخص‌های مربوط به جریان خون شریان‌های تخمدانی هر دو طرف و عروق ساب اندوتلیال رحمی در قالب شاخص مقاومتی (RI)^۴ و شاخص ضربان‌پذیری (PI)^۵ گزارش و ثبت شدند. همچنین ضخامت اندوتلیال رحمی بر حسب میلی‌متر گزارش و ثبت شد. بیماران در روز ۱۲ام بعد از انتقال رویان به رحم مادر، طبق روتین پیگیری بخش، مجدداً جهت ارزیابی سطح β HCG و تأیید بارداری (حاملگی شیمیایی) فراخوانده شدند. سطح β HCG به صورت کیفی و در قالب نتایج مثبت و منفی دسته‌بندی و ثبت شد. سطح کیفی β HCG به عنوان پیامد مطالعاتی در نظر گرفته شده و بیماران در دو گروه با حاملگی شیمیایی مثبت و حاملگی شیمیایی منفی دسته‌بندی شدند. اطلاعات پایه به همراه نتایج حاصل از گزارش سونوگرافی در بین این دو گروه مورد مقایسه قرار گرفت. همچنین سطح پارامترهای خون‌رسانی سنجیده شده توسط سونوگرافی کالر داپلر RI و PI عروق ساب اندوتلیال رحمی و شریان‌های رحمی به عنوان فاکتورهای پیشگویی کننده موفقیت درمان IVF مورد بررسی قرار گرفتند.

تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۲۷) انجام شد. توزیع نرمال پارامترهای کمی با استفاده از آزمون کولموگروف اسمیرنوف سنجیده شد و طبق نتایج حاصل، تمامی پارامترهای

¹ Systolic Blood Pressure

² Diastolic Blood Pressure

³ Mean Arterial Pressure

⁴ Resistance Index

⁵ Pulsatility Index

تحلیل نهایی وارد شدند. از این میان، ۳۵ مورد در گروه با نتایج مثبت حاملگی شیمیایی (بر اساس سطح سرمی βhCG) و ۷۰ مورد در گروه با نتایج منفی حاملگی شیمیایی قرار گرفتند.

مشخصات پایه و دموگرافیک این دو گروه مطالعاتی در جدول ۱ نشان داده شده است. میانگین سنی کل زنان نابارور تحت IVF مورد مطالعه 29.7 ± 6.7 سال با بازه ۲۰-۴۹ سال بود که در زنان با پیامد مثبت بارداری شیمیایی و پیامد منفی به ترتیب 28.9 ± 6.4 سال و 30.8 ± 5.9 سال بود و بر اساس نتایج آزمون آماری تی مستقل، تفاوت معنی‌داری بین دو گروه وجود نداشت ($p=0.13$). شاخص توده بدنی در زنان تحت IVF با پیامد مثبت کمتر از زنان تحت IVF با پیامد منفی بود، اما این تفاوت نیز بر اساس نتایج آزمون تی مستقل، از نظر آماری معنی‌دار نبود (به ترتیب 21.4 ± 0.9 و 22.3 ± 1.1 کیلوگرم در متر مربع، $p=0.46$).

کمی دارای توزیع نرمال بودند. جهت نمایش نتایج توصیفی به ترتیب در پارامترهای کمی از میانگین و انحراف معیار و در پارامترهای کیفی از درصد فراوانی استفاده شد. جهت مقایسه پارامترهای کمی و کیفی بین دو گروه با لانه‌گزینی موفق و ناموفق از آزمون‌های آماری تی مستقل، فیشر و جهت بررسی میزان قدرت پیشگویی شاخص‌های سونوگرافی داپلر در موفقیت درمان از منحنی ROC و آنالیزهای آماری مربوطه با گزارش سطح زیر نمودار AUC استفاده شد. در موارد با AUC بالای ۰/۶ و $p < 0.05$ حساسیت، ویژگی و ارزش تشخیصی با ارائه Cutt-off گزارش شد. در این آنالیز فاصله اطمینان ۹۵٪ و میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

طی بررسی انجام شده در بیمارستان کوثر ارومیه، ۱۰۵ زن کاندید روش کمک باروری IVF انتخاب و در

جدول ۱- مشخصات دموگرافیک و پایه زنان تحت IVF به تفکیک پیامد

پیامد IVF (لانه‌گزینی)		انحراف معیار ± میانگین		سطح معنی‌داری
سن (سال)	مثبت	۲۸/۹ ± ۶/۴		۰/۱۳*
	منفی	۳۰/۸ ± ۵/۹		
شاخص توده بدنی (کیلوگرم در متر مربع)	مثبت	۲۱/۴ ± ۰/۹		۰/۴۶*
	منفی	۲۲/۳ ± ۱/۱		
فشار متوسط شریانی (میلی‌متر جیوه)	مثبت	۸۶/۷ ± ۲/۳		۰/۳۹*
	منفی	۸۴/۵ ± ۲/۱		
پیامد IVF (لانه‌گزینی)				
		مثبت	منفی	
		تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	
نوع ناباروری	اولیه	۲۱ (۶۰)	۵۲ (۷۴)	۰/۰۹**
	ثانویه	۱۴ (۴۰)	۱۸ (۲۶)	
نوع انتقال	تازه	۱۸ (۵۱/۴)	۴۱ (۵۸/۶)	۰/۲۶**
	منجمد	۱۷ (۴۸/۶)	۲۹ (۴۱/۴)	

*آزمون تی مستقل؛ **آزمون فیشر

در جدول ۲ میانگین میزان شاخص مقاومتی RI و شاخص ضربان‌پذیری PI عروق ساب اندوتلیال رحمی و میانگین RI و PI شریان‌های تخمدان‌های دو طرف در زنان تحت IVF به تفکیک پیامد شیمیایی ($BhCG$) مثبت و منفی) درمان کمک ناباروری نشان داده شده است.

همچنین میانگین فشارخون شریانی در دو گروه با نتایج مثبت و منفی حاملگی شیمیایی از نظر آماری تفاوت معنی‌داری نداشت (به ترتیب 86.7 ± 2.3 و 84.5 ± 2.1 ؛ $p=0.39$). بر اساس نتایج آزمون دقیق فیشر، نوع ناباروری ($p=0.09$) و نوع جنین ترنسفر شده ($p=0.3$) بین دو گروه تفاوت آماری معنی‌داری نداشت.

میانگین شاخص مقاومتی (RI) شریان‌های تخمدانی در کل زنان مورد مطالعه 0.91 ± 0.41 بود که به ترتیب در زنان با پیامد مثبت IVF کمتر از زنان با پیامد منفی IVF بود (0.90 ± 0.22 و 0.92 ± 0.34)، اما این تفاوت از لحاظ آماری معنی‌دار نبود ($p=0.120$). میانگین شاخص ضربان‌پذیری (PI) شریان‌های تخمدانی نیز در زنان مورد مطالعه $2/42 \pm 0.67$ بود که در زنان با پیامد مثبت IVF ($2/32 \pm 0.50$) کمتر از زنان با پیامد منفی IVF ($2/49 \pm 0.58$) بود، اما این تفاوت از لحاظ آماری معنی‌دار نبود ($p=0.172$).

شاخص مقاومتی عروق ساب اندوتلیال رحمی در کل زنان به‌طور میانگین 0.79 ± 0.46 بود که در زنان با IVF موفق (0.70 ± 0.12) به‌طور معنی‌داری کمتر از زنان با IVF ناموفق (0.86 ± 0.43) بود ($p=0.023$). میانگین شاخص ضربان‌پذیری عروق ساب اندوتلیال رحمی نیز در کل زنان $6/73 \pm 1/43$ بود، اما تفاوت معنی‌داری بین دو گروه زنان با IVF موفق ($1/36 \pm 0.40$) و زنان با IVF ناموفق ($1/46 \pm 0.51$) وجود نداشت ($p=0.136$).

جدول ۲- نتایج داپلر شریان رحمی و عروق ساب اندومتريال زنان تحت IVF به تفکیک پیامد

(لانه‌گزینی)		انحراف معیار $\pm$ میانگین	سطح معنی‌داری*
شریان‌های رحمی	RI	مثبت 0.90 ± 0.22	0.120
		منفی 0.92 ± 0.34	
	PI	مثبت $2/32 \pm 0.50$	0.172
		منفی $2/49 \pm 0.58$	
عروق ساب اندومتريال	RI	مثبت 0.70 ± 0.12	0.023
		منفی 0.86 ± 0.43	
	PI	مثبت $1/36 \pm 0.40$	0.136
		منفی $1/46 \pm 0.51$	

*آزمون تی مستقل

در جدول ۳ میانگین ضخامت اندوتلیال رحمی زنان تحت IVF در روز انتقال جنین به تفکیک پیامد حاملگی شیمیایی (سطح BhCG روز ۱۲ام) نشان داده شده است. میانگین ضخامت آندوتلیال کل بیماران مورد مطالعه $10/8 \pm 4/3$ میلی‌متر بود که ضخامت

اندوتلیال رحمی در زنان با پیامد اولیه IVF موفق ($11/5 \pm 1/9$ میلی‌متر) بیشتر از زنان با پیامد اولیه IVF ناموفق ($10/6 \pm 3/9$ میلی‌متر) بود، گرچه این تفاوت بر اساس نتایج آزمون آماری تی مستقل، معنی‌دار نبود ($p=0.236$).

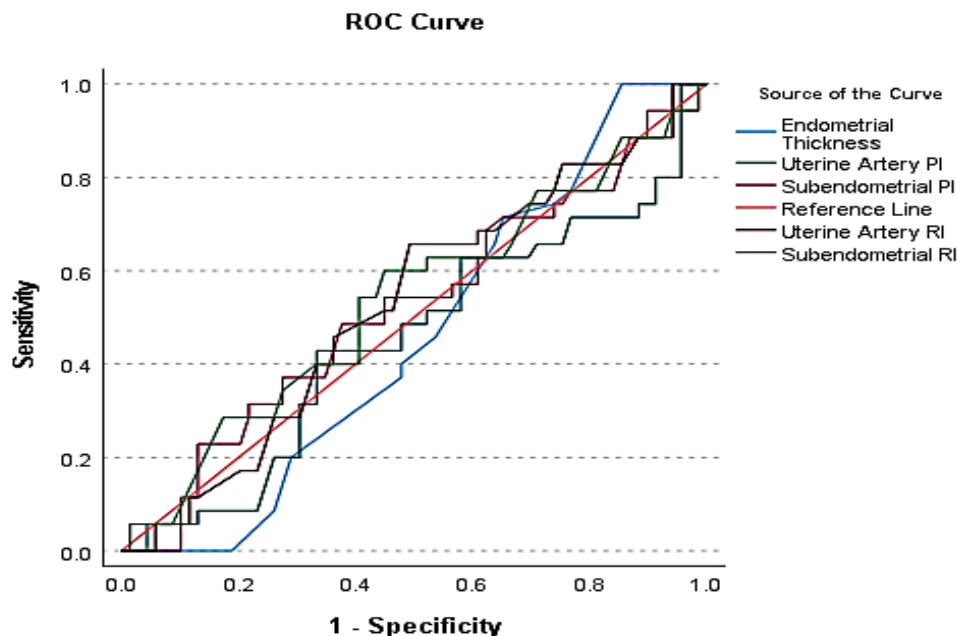
جدول ۳- ضخامت اندوتلیال رحمی زنان تحت IVF به تفکیک پیامد

پیامد IVF (لانه‌گزینی)		انحراف معیار $\pm$ میانگین	سطح معنی‌داری*
(ضخامت آندومتر (میلی‌متر))	مثبت	$11/5 \pm 1/9$	0.236*
	منفی	$10/6 \pm 3/9$	

*آزمون تی مستقل

منحنی مشخصه عملکرد سیستم یا منحنی عملیاتی گیرنده (ROC) برای ارزیابی ارزش شاخص‌های مقاومتی و ضربانی و ضخامت اندوتلیال رحمی در تشخیص کاهش جریان خون در بیماران با پاسخ منفی به درمان IVF استفاده شد که سطح زیر منحنی ROC از 0.9 به 1 نشان‌دهنده آزمون عالی، از 0.8 تا

0.9 آزمون خوب، از 0.7 تا 0.8 آزمون منصفانه، از 0.6 تا 0.7 آزمون ضعیف و از 0.5 تا 0.6 آزمون شکست‌خورده بود. نمودار ۱، منحنی ROC مربوط به چهار پارامتر اصلی RI و PI عروق ساب اندوتلیال و شریان‌های رحمی به‌همراه ضخامت اندوتلیالی رحم را نشان داده است.



نمودار ۱- منحنی ROC پارامترهای جریان خون رحمی در پیشگویی موفقیت IVF

در جدول ۴ نتایج آنالیز ROC مربوط به پارامترهای جریان خون رحمی و تخمدانی و ضخامت اندوتلیال رحمی در خصوص پیشگویی موفقیت اولیه IVF نشان داده شده است. فقط شاخص RI عروق ساب اندوتلیال رحمی با $AUC=0/610$ به‌طور غیرمعنی‌دار و ضعیف

پیماد مثبت بارداری شیمیایی $28/9$ سال و در زنان با پیماد منفی بارداری $30/8$ سال بود. در این مطالعه شاخص توده بدنی (BMI) در زنان تحت IVF با پیماد مثبت کمتر از زنان با پیماد منفی بارداری بود. گلدمن و همکاران (۲۰۱۹) نیز اظهار داشتند که کاهش باروری وابسته به سن، تأثیر بسیار بیشتری بر نرخ تولد زنده در سنین بالا دارد (۲۲). دوکراس و همکاران (۲۰۰۶) نیز که حدود ۱۳۰۰ بیمار را در یک مطالعه

جدول ۴- آنالیز ROC شاخص جریان خون رحمی و ساب اندومتريال در پیشگویی موفقیت IVF

فاصله اطمینان ۹۵٪		سطح معنی‌داری		AUC		پارامترهای پیشگویی کننده موفقیت IVF
بیشینه	کمینه					
۰/۵۷۲	۰/۳۳۲	۰/۴۳	۰/۴۹۸	PI	جریان خون شرائین	
۰/۶۴۴	۰/۴۱۱	۰/۶۴	۰/۵۲۷	RI	رحمی	
۰/۶۳۹	۰/۴۰۰	۰/۷۵	۰/۵۱۹	PI	جریان ساب اندومتريال	
۰/۶۸۰	۰/۴۲۷	۰/۱۲	۰/۶۱۰	RI		
۰/۵۶۹	۰/۳۵۰	۰/۶۷	۰/۴۶۰	ET		

بحث

در این مطالعه ۱۰۵ زن تحت درمان IVF در دو گروه پیمادی موفق (۳۵ نفر) و ناموفق (۷۰ نفر) بر اساس نتایج سونوگرافی کالر داپلر عروق رحمی و تخمدانی در روز انتقال امبریو تا روز ۱۲ام بعد از انتقال و بررسی سطح BhCG (بررسی موفقیت حاملگی شیمیایی) مورد پیگیری قرار گرفتند. میانگین سنی کل زنان نابارور تحت IVF برابر ۲۹/۷ سال بود که در زنان با

مشاهده کردند، میزان شکست IVF در زنان چاق را ۲۵٪ و در زنان با وزن طبیعی ۱۰/۹٪ گزارش کردند (۲۳). در مطالعه حاضر با بررسی سن، BMI علل ناباروری و نوع امبریو انتقالی (تازه یا منجمد) سعی شد هر دو گروه از نظر پیامدهای موردنظر، مورد بررسی قرار گیرد، هرچند میانگین سنی و BMI در هر دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشتند.

مطالعه یانگ و همکاران (۱۹۹۹) نشان داد زنانی که سطح جریان خون آندومتر در آنان بالاست، احتمال پیامد مثبت بارداری بالاتری دارند، با این حال، حتی در شرایطی که ضخامت آندومتر کافی به نظر می‌رسد، اگر مساحت آندومتر کمتر از ۵ میلی‌متر مربع باشد، احتمال وقوع لانه‌گزینی موفق کاهش می‌یابد (۳۱). چین و همکاران (۲۰۰۲) در مطالعه خود ارتباط مثبتی بین شدت نسبت نفوذ عروق در آندومتر و وقوع حاملگی به‌دست آوردند (۳۲).

در مطالعه وانگ و همکاران (۲۰۲۱) که به بررسی نقش نتایج سونوگرافی داپلر در ارزیابی ناباروری غیرقابل توجیه پرداختند، میانگین PI و RI شراین رحمی در زنان ناباروری به‌طور معنی‌داری بیشتر از زنان بارور بود (۲۷). در این مطالعه و مطالعه هاشد و همکاران (۲۰۱۸) (۳۰)، میانگین RI شراین رحمی زنان بارور و نابارور به‌ترتیب در محدوده ۰/۶ و ۰/۹ گزارش شد. در مطالعه حاضر نیز که کل جمعیت مورد مطالعه زنان با مشکل ناباروری بودند، میانگین RI شراین رحمی 0.79 ± 0.46 بود که در زنان با IVF موفق نسبت به IVF ناموفق از 0.70 ± 0.12 به 0.86 ± 0.43 افزایش داشت و این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار بود. در دیگر پارامترهای سنجیده شده از جمله RI و PI شراین تخمدانی و PI شراین رحمی نیز میانگین شاخص در زنان با IVF ناموفق بالاتر بود، اما تفاوت معنی‌دار گزارش نشد و اگرچه میانگین RI بین دو گروه از نظر آماری معنی‌دار بود، با این حال ارزش تشخیصی پایینی در پیش‌بینی لانه‌گزینی موفق داشت. با این حال در مطالعه ادیبی و همکاران (۲۰۱۵) در ایران، دقیق‌ترین شاخص برای پیش‌بینی نتیجه IVF، RI شریان‌های رحمی با دقت ۸۱/۵٪ بود و یافته‌ها نشان داد که

ارزیابی‌های PI و RI شریان‌های رحمی می‌توانند به‌عنوان یک عامل غیرتهاجمی معمول، قبل از تحریک hCG، برای پیش‌بینی نتیجه نهایی IVF و تداوم بارداری استفاده شوند (۳۳). در تأیید یافته‌های به‌دست آمده در جمعیت مورد بررسی در یکی از جدیدترین متاآنالیزهای انجام شده، شواهد نشان می‌دهد که PI پایین‌تر قبل از انتقال جنین با میزان بارداری بالینی بالاتر در ART مرتبط هستند، به‌ویژه هنگامی که اندازه‌گیری‌ها در طول چرخه قاعدگی انجام می‌شوند. اگرچه این یافته‌ها نقش بالقوه همودینامیک رحم را در بارداری بالینی موفق برجسته می‌کنند، اما داپلر عروق رحمی داپلر به‌تنهایی ممکن است یک پیش‌بینی‌کننده قابل اعتماد نباشد. مطالعات آینده باید بر اندازه‌گیری‌های داپلر در چرخه‌های اولیه و ادغام آنها در مدل‌های چندعاملی برای بهبود دقت پیش‌آگهی تمرکز کنند (۳۴).

از نقاط قوت مطالعه حاضر می‌توان به بررسی آینده‌نگر پیامد مورد مطالعه و همچنین یکسان‌سازی دو گروه پیامدی از نظر برخی فاکتورهای مخدوشگر از جمله سن، BMI و مشخصات باروری اشاره نمود. نقطه قوت دیگر مطالعه این بود که بررسی کالر داپلر عروقی در بیماران توسط یک دستگاه سونوگرافی و یک متخصص سونوگرافی واحد انجام شده بود که میزان خطای اندازه‌گیری را کاهش می‌دهد، اما مواردی نظیر عدم پیگیری طولانی‌مدت زنان با لانه‌گزینی از نظر سقط در ادامه بارداری و همچنین حجم نمونه نسبتاً کم، به‌عنوان نقاط ضعف این مطالعه مطرح می‌باشد. پیشنهاد می‌شود با انجام مطالعات چندمرکزی با بازه زمانی وسیع‌تر، تعداد نمونه‌های بیشتر انجام گیرد.

نتیجه‌گیری

در مطالعه حاضر میانگین شاخص‌های داپلر شریان رحمی و تخمدانی در زنان ناباروری که تحت IVF قرار گرفته و لانه‌گزینی موفق داشتند نسبت به زنان با IVF بدون لانه‌گزینی موفق، کمتر بود. اگرچه فقط شاخص مقاومتی عروق ساب اندوتلیال به‌طور معنی‌داری متفاوت و پیشگویی کننده موفقیت IVF و لانه‌گزینی بود.

تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله از واحد توسعه تحقیقات بالینی مرکز آموزشی درمانی جامع زنان کوثر ارومیه تأمین گردید.

آموزشی درمانی جامع زنان کوثر ارومیه که ما را در انجام این مطالعه یاری کردند، تشکر و قدردانی می‌گردد.

تضاد منافع

همه نویسندگان اعلام می‌کنند که هیچ تضاد منافی در مورد نتایج این مطالعه نداشتند.

حمایت مالی

هزینه‌های انجام این مطالعه، با همکاری معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی ارومیه و واحد توسعه

منابع

1. Zegers-Hochschild F, Adamson GD, Dyer S, Racowsky C, De Mouzon J, Sokol R, et al. The international glossary on infertility and fertility care, 2017. *Human reproduction* 2017; 32(9):1786-801.
2. Makhija K, Shrivastava D, Tiwari M. Predictive value of uterine artery: peak systolic velocity on the day of trigger for clinical pregnancy rate in infertile women. *Int J Reprod, Contracept, Obstet Gynecol* 2019; 8(2):677-81.
3. No CO. Female age-related fertility decline. *Fertility and sterility* 2014; 101(3):633-4.
4. Aleyassin A, Etezadi A, Hazari V, Aghahosseini M, Hosseinimousa S, Najafian A, et al. Pregnancy success in women with poor ovarian response under double ovarian stimulation or two consecutive conventional stimulations: a retrospective study. *The Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility* 2024; 27(4):1-8.
5. Nezamdoust S, Farzaneh F. Comparison of the effect of trigger of ovulation with HCG and HCG plus oxytocin on the biochemical pregnancy. *The Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility* 2020; 22(12):19-23.
6. Mascarenhas MN, Flaxman SR, Boerma T, Vanderpoel S, Stevens GA. National, regional, and global trends in infertility prevalence since 1990: a systematic analysis of 277 health surveys. *PLoS medicine* 2012; 9(12):e1001356.
7. Gu J, Han CH, Hu FF, Wang YB, Cao YJ. The correlation analysis of human embryonic MMP-9 secretion and embryo quality. *European Review for Medical & Pharmacological Sciences* 2015; 19(13):2354-2358.
8. Mangla M, Singla D. Transvaginal colour Doppler ultrasound in predicting response to chemoradiation in patients with carcinoma of the cervix. *Southern African Journal of Gynaecological Oncology* 2015; 7(2):68-72.
9. Achache H, Tsafir A, Prus D, Reich R, Revel A. Defective endometrial prostaglandin synthesis identified in patients with repeated implantation failure undergoing in vitro fertilization. *Fertility and sterility* 2010; 94(4):1271-8.
10. Salzillo PL, Salzillo ME, Iannella I, Cobellis L, Colacurci N. Sonographic aspects in the study of endometrial receptivity in women undergoing in vitro fertilization. *Minerva Ginecologica* 2010; 62(4):267-75.
11. Achache H, Revel A. Endometrial receptivity markers, the journey to successful embryo implantation. *Human reproduction update* 2006; 12(6):731-46.
12. Kim A, Han JE, Yoon TK, Lyu SW, Seok HH, Won HJ. Relationship between endometrial and subendometrial blood flow measured by three-dimensional power Doppler ultrasound and pregnancy after intrauterine insemination. *Fertility and sterility* 2010; 94(2):747-52.
13. Coughlan C, Ledger W, Wang Q, Liu F, Demirel A, Gurgan T, et al. Recurrent implantation failure: definition and management. *Reproductive biomedicine online* 2014; 28(1):14-38.
14. Gibson DA, Greaves E, Critchley HO, Saunders PT. Estrogen-dependent regulation of human uterine natural killer cells promotes vascular remodelling via secretion of CCL2. *Human reproduction* 2015; 30(6):1290-301.
15. Harapan H, Yeni CM. The role of microRNAs on angiogenesis and vascular pressure in preeclampsia: The evidence from systematic review. *Egyptian Journal of Medical Human Genetics* 2015; 16(4):313-25.
16. Fatemi HM, Popovic-Todorovic B. Implantation in assisted reproduction: a look at endometrial receptivity. *Reproductive biomedicine online* 2013; 27(5):530-8.

ملاحظات اخلاقی

این مطالعه به تصویب کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی ارومیه رسیده است
(IR.UMSU.REC.1401.173)

مشارکت نویسندگان

طراحی و اجرای این مطالعه، با همکاری هر چهار نویسنده انجام شده است.

17. Golestani R, Sheikhvatan M, Behpour AM, Mehdizadeh M, Hajiashrafi AA. Relationship between uterine and ovarian arterial blood flow measured by Doppler sonography at different stages of puberty. *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology* 2008; 47(1):62-5.
18. Wu HM, Chiang CH, Huang HY, Chao AS, Wang HS, Soong YK. Detection of the subendometrial vascularization flow index by three-dimensional ultrasound may be useful for predicting the pregnancy rate for patients undergoing in vitro fertilization-embryo transfer. *Fertility and sterility* 2003; 79(3):507-11.
19. Li Z, Wang X, Guan Y, Yu X, Liu J, Zhang Z. Uterine artery blood flow and microvessel density by vaginal color Doppler ultrasonography in embryo implantation failure. *Experimental and therapeutic medicine* 2017; 14(5):4797-800.
20. Ivanovski M, Damcevski N, Radevska B, Doicev G. Assessment of uterine artery and arcuate artery blood flow by transvaginal color Doppler ultrasound on the day of human chorionic gonadotropin administration as predictors of pregnancy in an in vitro fertilization program. *Akusherstvo I Ginekologija* 2012; 51(2):55-60.
21. Yan J, Wu K, Tang R, Ding L, Chen ZJ. Effect of maternal age on the outcomes of in vitro fertilization and embryo transfer (IVF-ET). *Science China Life Sciences* 2012; 55(8):694-8.
22. Goldman RH, Farland LV, Thomas AM, Zera CA, Ginsburg ES. The combined impact of maternal age and body mass index on cumulative live birth following in vitro fertilization. *American journal of obstetrics and gynecology* 2019; 221(6):617-e1.
23. Dokras A, Baredziak L, Blaine J, Syrop C, VanVoorhis BJ, Sparks A. Obstetric outcomes after in vitro fertilization in obese and morbidly obese women. *Obstetrics & Gynecology* 2006; 108(1):61-9.
24. Azmoudeh A, Shahraki Z, Hoseini FS, Akbari-Asbagh F, Davari-Tanha F, Mortazavi F. In vitro fertilization success and associated factors: a prospective cohort study. *Int J Women's Health Reprod Sci* 2018; 6(3):350-5.
25. Coussa A, Hasan HA, Barber TM. Impact of contraception and IVF hormones on metabolic, endocrine, and inflammatory status. *Journal of assisted reproduction and genetics* 2020; 37(6):1267-72.
26. Rezaeiye RD, Mehrara A, Pour AM, Fallahi J, Forouhari S. Impact of various parameters as predictors of the success rate of in vitro fertilization. *International Journal of Fertility & Sterility* 2022; 16(2):76.
27. Friis Wang N, Skouby SO, Humaidan P, Andersen CY. Response to ovulation trigger is correlated to late follicular phase progesterone levels: a hypothesis explaining reduced reproductive outcomes caused by increased late follicular progesterone rise. *Human Reproduction* 2019; 34(5):942-8.
28. Prasad S, Goyal R, Kumar Y, Nayar P, Hajela S, Kumaran A, et al. The relationship between uterine artery two-dimensional color Doppler measurement and pregnancy outcome: a prospective observational study. *Journal of reproduction & infertility* 2017; 18(2):251.
29. Ali zarad C, Mohamed MH, Shanab WS. Role of uterine artery Doppler in assessment of unexplained infertility. *Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine* 2021; 52(1):59.
30. Hashad AM, Elkholy HA, Etman MK, Ibrahim IM. A study of endometrial perfusion in unexplained infertility. *The Egyptian Journal of Hospital Medicine* 2018; 72(6):4673-80.
31. 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. *Human Reproduction* 1999; 14(6):1606-10.
32. 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. *Fertility and sterility* 2002; 78(2):245-51.
33. Adibi A, Khadem M, Mardanian F, Hovsepian S. Uterine and arcuate arteries blood flow for predicting of ongoing pregnancy in in vitro fertilization. *Journal of Research in Medical Sciences* 2015; 20(9):879-84.
34. Siargkas A, Faka A, Kripouri P, Papanikolaou E, Stavros S, Domali E, et al T. Association of Pre-Implantation Uterine Artery Doppler with Clinical Pregnancy in Assisted Reproductive Technology: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Medicina* 2025; 61(6):1004.

Diagnostic Value of Uterine and Ovarian Vascular Color Doppler Parameters in Successful Embryo Implantation during In Vitro Fertilization Cycles

Tahereh Behrooz Lak¹, Salma Ghorbani², Somayeh Ghasemzadeh^{3*}, Yalda Saniei⁴

1. Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran.
2. Resident, Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran.
3. Assistant Professor, Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran.
4. Assistant Professor, Department of Radiology, Faculty of Medicine, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran.

Abstract

Received: Aug 25, 2025 Accepted: Nov 29, 2025

Introduction: In vitro fertilization (IVF) is one of the assisted reproductive technology methods, and endometrial receptivity is the key to successful IVF embryo implantation. The present study was conducted with aim to evaluate the association between successful embryo implantation in IVF cycles and the findings of color Doppler ultrasound of uterine and ovarian vessels.

Methods: This prospective cohort study was conducted in 2023-2024, enrolling women with infertility problems who were candidates for IVF treatment. On the day of embryo transfer, all patients underwent Doppler ultrasound of uterine and ovarian vessels. The resistance index (RI), pulsatility index (PI), and endometrial thickness were recorded. The qualitative β hCG level on day 12 post-transfer was considered as the main outcome. Data analysis was performed using SPSS (version 27) and independent t and Fisher's exact tests. $P < 0.05$ was considered statistically significant.

Results: The mean resistance index of subendometrial uterine arteries was significantly different between the groups with positive and negative IVF outcomes ($p = 0.023$). Only the RI of subendometrial uterine arteries weakly and non-significantly predicted IVF success ($AUC = 0.61$, 95% CI: 0.427 – 0.680). These values (AUC and confidence interval 95%) reflect the diagnostic accuracy and power of this index to distinguish between successful and unsuccessful IVF outcomes, but show limited predictive accuracy.

Conclusion: The mean Doppler indices of uterine and ovarian arteries in infertile women who underwent IVF and achieved successful embryo implantation were lower compared to women who underwent IVF without successful implantation. However, only the resistance index of subendometrial vessels was significantly different and a weak predictor of IVF success and implantation outcome.

Keywords: Assisted Reproductive Techniques, Color Doppler Ultrasonography, Infertility

Please cite this article as:

Behrooz Lak T, Ghorbani S, Ghasemzadeh S, Saniei Y. Diagnostic Value of Uterine and Ovarian Vascular Color Doppler Parameters in Successful Embryo Implantation during In Vitro Fertilization Cycles. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2025; 28(9):22-31. DOI: 10.22038/ijogi.2025.82450.6203