

ارزیابی و مقایسه پیامدهای سیکل‌های مختلف آماده‌سازی آندومتر در انتقال جنین منجمد: یک مطالعه گذشته‌نگر

دکتر سیده عاطفه کاشانی^۱، دکتر طیبه اسفیدانی^۲، دکتر آمنه ابطحیان^{*}

۱. فلوشیپ نازایی، گروه زنان و زایمان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.

۲. استادیار گروه زنان و زایمان، فلوشیپ نازایی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۵/۰۴/۰۸

تاریخ دریافت: ۱۴۰۵/۰۱/۰۵

خلاصه

مقدمه: آماده‌سازی آندومتر، یکی از مراحل اثرگذار در انتقال جنین منجمد است. با وجود استفاده از پروتکل‌های مختلف، شواهد موجود همچنان برتری قطعی یک روش را نسبت به سایر روش‌ها نشان نداده‌اند. مطالعه حاضر با هدف مقایسه شاخص‌های ارزیابی شده پس از انتقال جنین در سیکل‌های مختلف آماده‌سازی آندومتر در زنان کاندید انتقال جنین منجمد انجام شد.

روش کار: این مطالعه گذشته‌نگر- تحلیلی طی سال‌های ۱۴۰۱-۱۴۰۳ در بیمارستان مهدیه تهران انجام شد. پرونده ۳۳۰ زن کاندید انتقال جنین منجمد بررسی شد. بیماران شامل ۲۷۳ نفر در گروه استروژن و پروژسترون، ۴۳ نفر در گروه آگونیست GnRH همراه با استروژن و پروژسترون، و ۱۴ نفر در گروه سیکل تحریک تخمک‌گذاری با لتروزول بودند. داده‌های دموگرافیک، ویژگی‌های سیکل و شاخص‌های ارزیابی شده پس از انتقال جنین از پرونده بیماران استخراج و تحلیل شدند. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (۲۲) و آزمون کروسکال-والیس انجام شد. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنادار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: میانگین سن ($p=0/01$) و شاخص توده بدنی ($p=0/01$) در گروه لتروزول به‌طور معناداری بیشتر بود. میانگین هورمون آنتی‌مولرین در گروه استروژن و پروژسترون بالاتر بود ($p=0/02$). تعداد جنین‌های منتقل‌شده در گروه لتروزول ($p=0/04$) و دفعات انتقال جنین در گروه GnRH آگونیست ($p=0/002$) بیشتر بود. از نظر کیفیت تخمک ($p=0/58$) و ضخامت آندومتر ($p=0/78$)، تفاوت معناداری بین سه گروه مشاهده نشد. همچنین، از نظر مثبت شدن β -hCG ($p=0/23$)، تداوم بارداری تا هفته دوازدهم ($p=0/24$) و حاملگی خارج‌رحمی ($p=0/90$)، تفاوت معناداری بین سه گروه مشاهده نشد.

نتیجه‌گیری: در این مطالعه، بین پروتکل‌های آگونیست GnRH همراه با استروژن و پروژسترون، استروژن و پروژسترون، و لتروزول از نظر شاخص‌های ارزیابی‌شده پس از انتقال جنین، شامل مثبت شدن β -hCG، تداوم بارداری تا هفته دوازدهم و حاملگی خارج رحمی، تفاوت معناداری مشاهده نشد. انتخاب پروتکل آماده‌سازی آندومتر می‌تواند بر اساس شرایط بالینی بیمار و نظر پزشک انجام شود.

کلمات کلیدی: آگونیست GnRH، انتقال جنین منجمد، آندومتر، پیامد بارداری، لتروزول

* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر آمنه ابطحیان؛ دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران. تلفن: ۰۲۱-۲۳۸۷۲۵۰۲؛ پست الکترونیک: abtahian.a89@yahoo.com

مقدمه

نازایی، یکی از مسائل اساسی در زوج‌های جوان و بیماران است که می‌تواند از نظر روحی، روانی و اجتماعی، تأثیرات قابل‌توجهی بر آنان و زندگی‌شان داشته باشد (۱). این اختلال، بر اساس اتیولوژی و عوامل خطر مؤثر در بروز آن، می‌تواند شیوع متفاوتی در نقاط مختلف جهان داشته باشد (۲، ۳). بر مبنای اتیولوژی و عوامل خطر، ویژگی‌های فیزیولوژیک و اندام‌های تناسلی مردان و زنان نیز در بروز نازایی دخیل هستند. بر این اساس، بررسی‌ها نشان داده‌اند که نازایی می‌تواند منشأ مردانه یا زنانه داشته باشد؛ این در حالی است که در برخی موارد، هر دو عامل مردانه و زنانه در بروز نازایی دخیل هستند (۴). یکی از عواملی که در بروز نازایی در بیماران نقش دارد، ساختار و عملکرد آندومتر است. نتایج مطالعات پیشین نشان داده‌اند که اختلال در عملکرد آندومتر می‌تواند بر لانه‌گزینی جنین و روند تشکیل آن تأثیرگذار باشد. بر این اساس، بیماری‌هایی که دچار اختلال در عملکرد یا ساختار آندومتر هستند، در بسیاری از موارد با نازایی مواجه می‌شوند (۵-۷).

آماده‌سازی آندومتر، یکی از استراتژی‌هایی است که برای درمان بیماران به‌کار گرفته می‌شود. این استراتژی می‌تواند در لانه‌گزینی و تشکیل جنین بسیار مؤثر باشد (۸). سیکل‌های آماده‌سازی از طریق آگونیست‌های هورمون آزادکننده گنادوتروپین، استرادیول و لتروزول، تأثیرات متفاوتی بر پیامدهای بارداری دارند. هر یک از این روش‌ها بر اساس مکانیسم‌های فیزیولوژیک خود می‌توانند به درجات متفاوتی از بهبودی در بیماران منجر شوند (۸-۱۰).

انتخاب پروتکل آماده‌سازی آندومتر در بسیاری از مراکز درمان ناباروری، بر اساس وضعیت تخمک‌گذاری بیمار، سابقه درمان، پاسخ آندومتر، امکانات مرکز و نظر پزشک انجام می‌شود. از سوی دیگر، تفاوت در جمعیت مورد مطالعه، طراحی پژوهش، معیارهای ورود و خروج و شاخص‌های مورد بررسی، موجب شده است که نتایج مطالعات مختلف به‌راحتی قابل‌تعمیم به همه بیماران نباشد. بنابراین، انجام مطالعات مقایسه‌ای در

جمعیت‌های مختلف می‌تواند به شناخت بهتر پیامدهای مرتبط با هر پروتکل و انتخاب مناسب‌تر روش آماده‌سازی آندومتر کمک کند.

با توجه به نبود توافق قطعی درباره مناسب‌ترین روش آماده‌سازی آندومتر و محدود بودن مطالعات مقایسه‌ای در برخی جمعیت‌های بیماران، مطالعه حاضر با هدف ارزیابی و مقایسه سه روش آماده‌سازی آندومتر، شامل پروتکل آگونیست GnRH همراه با استروژن و پروژسترون، پروتکل استروژن و پروژسترون، و سیکل تحریک تخمک‌گذاری با لتروزول، در زنان کاندید انتقال جنین منجمد انجام شد.

روش کار

این مطالعه به‌صورت گذشته‌نگر-تحلیلی طی سال‌های ۱۴۰۱-۱۴۰۳ در بیمارستان مهدیه تهران انجام شد. جامعه پژوهش شامل زنان کاندید انتقال جنین منجمد بود که تحت یکی از پروتکل‌های آماده‌سازی آندومتر قرار گرفته بودند.

معیارهای ورود به مطالعه شامل: سن ۴۲-۱۸ سال، داشتن جنین منجمد، کاندید بودن برای انتقال جنین منجمد، ساختار رحمی سالم و آندومتر فاقد ضایعات فضاگیر، مانند پولیپ آندومتر یا میوم ساب‌موکوزال بود. معیارهای خروج از مطالعه شامل: آدنومیوز، آمنوره هیپوتالامیک، ناهنجاری‌های مادرزادی رحم، اختلالات حفره رحم، هیدروسالپنکس، اختلالات کنترل نشده غدد درون‌ریز، سابقه سقط مکرر و ناقص بودن اطلاعات پرونده بود.

بیماران واجد شرایط بر اساس نوع پروتکل آماده‌سازی آندومتر به سه گروه تقسیم شدند. گروه اول شامل بیمارانی بود که تحت پیش‌درمانی با آگونیست GnRH و سپس آماده‌سازی آندومتر با استروژن و پروژسترون قرار گرفته بودند. گروه دوم شامل بیمارانی بود که آماده‌سازی آندومتر در آن‌ها با استروژن و پروژسترون انجام شده بود. گروه سوم شامل بیمارانی بود که تحت سیکل تحریک تخمک‌گذاری با لتروزول قرار گرفته بودند. در طرح اولیه، سیکل طبیعی نیز به‌عنوان یکی از پروتکل‌های آماده‌سازی آندومتر در نظر

انجام شد. برای مقایسه متغیرهای کیفی از آزمون کای‌دو استفاده شد و در مواردی که فراوانی مورد انتظار در سلول‌ها کم بود، آزمون دقیق فیشر به کار رفت. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (۲۲) انجام شد. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنادار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در این مطالعه، پرونده ۳۳۰ زن کاندید انتقال جنین منجمد بررسی شد. بر اساس نوع پروتکل آماده‌سازی آندومتر، ۲۷۳ نفر در گروه استروژن و پروژسترون، ۴۳ نفر در گروه آگونیست GnRH همراه با استروژن و پروژسترون و ۱۴ نفر در گروه لتروزول قرار گرفتند.

ارزیابی داده‌های دموگرافیک بیماران

همان‌طور که در جدول ۱ نشان داده شده است، میانگین سنی در گروه تحت درمان با لتروزول در مقایسه با دو گروه دیگر بیشتر بود و این اختلاف از نظر آماری معنادار بود ($p=0/001$). از نظر شاخص توده بدنی نیز نتایج نشان داد که همانند سن، میانگین شاخص توده بدنی در گروه تحت درمان با لتروزول در مقایسه با دو گروه دیگر بیشتر بود و این اختلاف از نظر آماری معنادار بود ($p=0/01$). در ارتباط با سایر متغیرها، از جمله گراوید، پاریتی، سقط، زنده‌زایی و نوع نازایی، هیچ‌گونه تفاوت معناداری بین سه گروه مشاهده نشد ($p>0/05$) (جدول ۱).

گرفته شده بود؛ با این حال، در بازه زمانی مورد بررسی، پرونده واجد شرایطی برای این گروه وجود نداشت. بنابراین، تحلیل نهایی بر اساس سه گروه آگونیست GnRH همراه با استروژن و پروژسترون، استروژن و پروژسترون، و لتروزول انجام شد.

اطلاعات مورد نیاز از پرونده بیماران استخراج و در چک‌لیست از پیش تعیین‌شده ثبت شد. متغیرهای مورد بررسی شامل: سن، شاخص توده بدنی، نوع نازایی، مدت نازایی، گراوید، پاریتی، سابقه سقط، تعداد فرزندان زنده قبلی، عامل مردانه ناباروری بر اساس آنالیز اسپرم، سطح هورمون آنتی‌مولرین، ضخامت آندومتر، کیفیت تخمک، تعداد جنین‌های منتقل شده، دفعات انتقال جنین و شاخص‌های ارزیابی شده پس از انتقال جنین بود. شاخص‌های ارزیابی شده پس از انتقال جنین شامل مثبت شدن β -hCG، تداوم بارداری تا هفته دوازدهم و حاملگی خارج‌رحمی بودند.

داده‌های کمی به صورت میانگین و انحراف معیار و داده‌های کیفی به صورت فراوانی و درصد گزارش شدند. نرمال بودن توزیع متغیرهای کمی با استفاده از آزمون کولموگروف-اسمیرنوف بررسی شد. با توجه به غیرنرمال بودن توزیع داده‌های کمی و سه‌گروهی بودن مطالعه، برای مقایسه متغیرهای کمی بین سه گروه از آزمون کروسکال-والیس استفاده شد. در مواردی که اختلاف بین سه گروه معنادار بود، مقایسه‌های دوبه‌دو با استفاده از آزمون من‌ویتنی و با اصلاح سطح معناداری

جدول ۱- ارزیابی داده‌های توصیفی و دموگرافیک بیماران در هر سه گروه

متغیرها	گروه	استروژن و پروژسترون (۲۷۳ نفر)	GnRH آگونیست + استروژن و پروژسترون (۴۳ نفر)	لتروزول (۱۴ نفر)	سطح معنی‌داری
سن (سال)		۳۴/۲۱±۵/۳۳	۳۰/۷۹±۵/۹۶	۳۷/۰۷±۵/۲۸	*۰/۰۰۱
گراوید		۰/۵۰±۰/۹۴	۰/۴۴±۰/۹۰	۰/۴۲±۰/۸۵	*۰/۶۸
پاریتی		۰/۲۰±۰/۴۳	۰/۱۱±۰/۳۲	۰/۲۱±۰/۴۲	*۰/۴۶
سابقه سقط		۰/۲۷±۰/۶۴	۰/۳۴±۰/۷۵	۰/۲۱±۰/۵۷	*۰/۸۳
تعداد فرزندان زنده قبلی		۰/۱۵±۰/۳۷	۰/۰۹±۰/۲۹	۰/۲۱±۰/۴۲	*۰/۴۶
توده بدنی (کیلوگرم/مجدور مربع)		۲۷/۶۰±۴/۰۶	۲۶/۴۳±۳/۹۳	۳۰/۴۰±۳/۵۸	*۰/۰۱
آنالیز اسپرم	آستنوتراوتوزواسپرمی	۲۵/۱ (۹۱/۹)	۲۳ (۵۲/۵)	۱۴ (۱۰۰)	**<۰/۰۰۱
	آستنوزواسپرمی	۲۲ (۸/۱)	۲۰ (۴۶/۵)	۰ (۰)	
نوع نازایی	اولیه	۲۱/۹ (۸۰/۲)	۳۳ (۷۶/۷)	۱۲ (۸۵/۷)	**۰/۷۴
	ثانویه	۵۴ (۱۹/۸)	۱۰ (۲۳/۳)	۲ (۱۴/۳)	

* آزمون یو من ویتنی، ** آزمون کای اسکوتر

ارزیابی جنین‌ها و کیفیت تخمک‌های انتقال داده شده

بر اساس نتایج میانگین هورمون آنتی‌مولرین در گروه تحت درمان با استروژن و پروژسترون در مقایسه با دو گروه دیگر بیشتر بود و این اختلاف از نظر آماری معنادار بود ($p=0/02$). تعداد جنین‌های منتقل شده در

گروه لتروزول در مقایسه با دو گروه دیگر به‌طور معناداری بیشتر بود ($p=0/04$). در مقابل، دفعات انتقال جنین در گروه تحت درمان با آگونیست GnRH همراه با استروژن و پروژسترون در مقایسه با دو گروه دیگر بیشتر بود ($p=0/002$) (جدول ۲).

جدول ۲- کیفیت تخمک‌ها و انتقال جنین

گروه	استروژن و پروژسترون (۲۷۳ نفر)	GnRH آگونیست + استروژن و پروژسترون (۴۳ نفر)	لتروزول (۱۴ نفر)	سطح معنی‌داری
هورمون آنتی‌مولرین	$5/80 \pm 4/73$	$4/03 \pm 3/21$	$3/24 \pm 2/25$	$0/02^{**}$
ضخامت آندومتر	$7/44 \pm 1/54$	$7/48 \pm 1/85$	$7/60 \pm 0/74$	$0/78^{*}$
خوب	۴۹ (۱۷/۹)	۵ (۱۱/۶)	۲ (۱۴/۳)	
متوسط	۱۷۶ (۶۴/۵)	۲۴ (۵۵/۸)	۸ (۵۷/۱)	$0/58^{*}$
عالی	۴۸ (۱۷/۶)	۱۴ (۳۲/۶)	۴ (۲۸/۶)	
تعداد جنین‌های انتقال داده شده	$2/42 \pm 0/65$	$2/27 \pm 0/95$	$2/57 \pm 0/64$	$0/04^{*}$
دفعات انتقال	$1/34 \pm 0/18$	$1/86 \pm 0/95$	$1/28 \pm 0/72$	$0/002^{*}$

* آزمون یو من ویتنی، ** آزمون کای اسکوتر

پیامدهای بارداری در سه گروه

بر اساس نتایج، فراوانی زنده‌زایی، β -hCG مثبت و تداوم بارداری تا هفته دوازدهم در گروه استروژن و پروژسترون در مقایسه با دو گروه دیگر بیشتر بود، اما

این تفاوت از نظر آماری معنادار نبود ($p>0/05$). همچنین، از نظر حاملگی خارج‌رحمی نیز تفاوت معناداری بین سه گروه مشاهده نشد ($p>0/05$) (جدول ۳).

جدول ۳- پیامدهای بارداری در سه گروه

گروه	استروژن و پروژسترون (۲۷۳ نفر)	GnRH آگونیست + استروژن و پروژسترون (۴۳ نفر)	لتروزول (۱۴ نفر)	سطح معنی‌داری
β -hCG				
مثبت	۶۴ (۲۳/۴)	۱۲ (۲۷/۹)	۶ (۴۲/۹)	$0/23^{*}$
منفی	۲۰۹ (۷۶/۶)	۳۱ (۷۲/۱)	۸ (۵۷/۱)	
تداوم بارداری تا هفته دوازدهم				
مثبت	۱۳ (۴/۸)	۰ (۰)	۰ (۰)	$0/24^{*}$
منفی	۲۶۰ (۹۵/۲)	۴۳ (۱۰۰)	۱۴ (۱۰۰)	
حاملگی خارج رحمی				
مثبت	۱ (۰/۴)	۰ (۰)	۰ (۰)	$0/90^{*}$
منفی	۲۷۲ (۹۹/۶)	۴۳ (۱۰۰)	۱۴ (۱۰۰)	
زنده‌زایی				
مثبت	۵۴ (۱۹/۸)	۵ (۱۱/۹)	۲ (۱۴/۳)	$0/43^{*}$
منفی	۲۱۹ (۸۰/۲)	۳۷ (۸۸/۱)	۱۲ (۸۵/۷)	

* آزمون کای اسکوتر

بحث

مطالعه حاضر با هدف مقایسه سه روش آماده‌سازی آندومتر، شامل آگونیست GnRH همراه با استروژن و پروژسترون، استروژن و پروژسترون و سیکل تحریک تخمک‌گذاری با لتروزول، در زنان کاندید انتقال جنین منجمد انجام شد. بر اساس نتایج این مطالعه، بین سه

گروه از نظر شاخص‌های ارزیابی شده پس از انتقال جنین شامل مثبت شدن β -hCG، تداوم بارداری تا هفته دوازدهم و حاملگی خارج‌رحمی، تفاوت معناداری مشاهده نشد. همچنین، ضخامت آندومتر و کیفیت تخمک بین سه گروه تفاوت معناداری نداشتند. در مقابل، میانگین هورمون آنتی‌مولرین در گروه استروژن

و پروژسترون بالاتر بود، تعداد جنین‌های منتقل شده در گروه لتروزول بیشتر بود و دفعات انتقال جنین در گروه آگونیست GnRH افزایش نشان داد.

آماده‌سازی آندومتر، یکی از مراحل مهم در انتقال جنین منجمد است، زیرا موفقیت انتقال جنین به هماهنگی مناسب میان مرحله رشد جنین و وضعیت آندومتر وابسته است. روش‌های مختلفی برای آماده‌سازی آندومتر پیشنهاد شده‌اند که شامل: سیکل طبیعی، سیکل جایگزینی هورمونی، سیکل تحریک یا القای تخمک‌گذاری و پروتکل‌های همراه با آگونیست GnRH هستند. با وجود کاربرد گسترده این روش‌ها، شواهد موجود هنوز برتری قطعی یک پروتکل را برای همه بیماران نشان نداده‌اند. مرور کاکرین در سال ۲۰۲۵ نیز نشان داد که در مورد مؤثرتر و ایمن‌تر بودن یک رژیم آماده‌سازی آندومتر نسبت به سایر رژیم‌ها در انتقال جنین منجمد، همچنان عدم قطعیت وجود دارد (۱۱). از این نظر، نتایج مطالعه حاضر که تفاوت معناداری در شاخص‌های ارزیابی‌شده تا هفته دوازدهم نشان نداد، با شواهد کلی موجود همخوانی دارد.

در مطالعه حاضر، ضخامت آندومتر بین سه گروه تفاوت معناداری نداشت. این یافته حائز اهمیت است، زیرا ضخامت آندومتر یکی از شاخص‌های رایج برای ارزیابی آمادگی آندومتر پیش از انتقال جنین است. با این حال، ضخامت آندومتر تنها یکی از شاخص‌های ارزیابی آمادگی آندومتر است و نمی‌تواند به‌تنهایی بیانگر پذیرش آندومتر باشد. موفقیت انتقال جنین به مجموعه‌ای از عوامل، از جمله هماهنگی زمانی بین جنین و آندومتر، کیفیت جنین منتقل‌شده، الگوی آندومتر و شرایط بالینی بیمار، وابسته است (۸). بنابراین، نبود تفاوت معنادار در ضخامت آندومتر در مطالعه حاضر می‌تواند نشان‌دهنده آن باشد که سه پروتکل از نظر ایجاد شرایط اولیه مناسب برای انتقال جنین، عملکرد قابل مقایسه‌ای داشته‌اند.

در مطالعه می و همکاران (۲۰۲۵) چند روش آماده‌سازی آندومتر، شامل سیکل طبیعی، القای تخمک‌گذاری، درمان جایگزینی هورمونی و پیش‌درمانی با آگونیست GnRH، در انتقال جنین منجمد مقایسه شد. نتایج آن مطالعه نشان داد که

ارزیابی اثر پروتکل‌های آماده‌سازی آندومتر باید با توجه به ویژگی‌های بالینی بیماران و شاخص‌های مورد بررسی انجام شود؛ بنابراین، انتخاب روش آماده‌سازی آندومتر می‌تواند بر اساس شرایط بیمار و هدف درمان صورت گیرد (۱۲). در مطالعه حاضر نیز سه روش رایج آماده‌سازی آندومتر بررسی شد و از نظر شاخص‌های کوتاه‌مدت پس از انتقال، شامل مثبت شدن β -hCG، تداوم بارداری تا هفته دوازدهم و حاملگی خارج‌رحمی، تفاوت معناداری بین گروه‌ها مشاهده نشد. این یافته‌ها در کنار شواهد موجود، از رویکرد فردمحور در انتخاب پروتکل آماده‌سازی آندومتر حمایت می‌کنند.

در ارتباط با پروتکل استروژن و پروژسترون، این روش یکی از پروتکل‌های رایج آماده‌سازی آندومتر در انتقال جنین منجمد است و به دلیل امکان برنامه‌ریزی بهتر زمان انتقال و کاهش نیاز به پایش مکرر رشد فولیکول، در بسیاری از مراکز درمان ناباروری استفاده می‌شود (۸، ۱۱). در مطالعه حاضر، میانگین AMH در گروه استروژن و پروژسترون بالاتر از دو گروه دیگر بود. از آنجایی که AMH بیشتر نشان‌دهنده ذخیره تخمدانی است و شاخص مستقیمی برای پذیرش آندومتر محسوب نمی‌شود، این تفاوت باید به‌عنوان یکی از ویژگی‌های پایه بیماران در نظر گرفته شود. با وجود بالاتر بودن AMH در این گروه، شاخص‌های ارزیابی شده پس از انتقال جنین، شامل مثبت شدن β -hCG، تداوم بارداری تا هفته دوازدهم و حاملگی خارج‌رحمی، تفاوت معناداری با دو گروه دیگر نداشتند. این یافته نشان می‌دهد که در جمعیت مورد بررسی، پروتکل استروژن و پروژسترون از نظر شاخص‌های کوتاه‌مدت پس از انتقال، نتایجی قابل مقایسه با دو پروتکل دیگر داشته است.

در مورد پروتکل‌های مبتنی بر لتروزول، مطالعات جدید توجه بیشتری به این روش نشان داده‌اند. لتروزول با مهار آروماتاز، افزایش نسبی گنادوتروپین‌های درون‌زاد و تحریک رشد فولیکول، می‌تواند زمینه ترشح استروژن درون‌زاد و تشکیل جسم زرد را فراهم کند. در مطالعه حاضر، تعداد جنین‌های منتقل‌شده در گروه لتروزول بیشتر بود و میزان مثبت شدن β -hCG نیز از نظر

عددی در این گروه بالاتر گزارش شد، هرچند این اختلاف از نظر آماری معنادار نبود. ژانگ و همکاران (۲۰۱۹) نیز کاربرد لتروزول را در سیکل‌های انتقال جنین منجمد در زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک بررسی کردند و نشان دادند که لتروزول می‌تواند یکی از گزینه‌های قابل استفاده برای آماده‌سازی آندومتر باشد (۱۳). با این حال، با توجه به تفاوت جمعیت مورد مطالعه، نتایج مطالعات مربوط به PCOS باید با احتیاط به سایر بیماران تعمیم داده شوند.

در مورد استفاده از آگونیست GnRH پیش از آماده‌سازی آندومتر، هدف اصلی سرکوب محور هیپوفیز-تخمدان، ایجاد کنترل دقیق‌تر بر فعالیت تخمدانی و جلوگیری از تخمک‌گذاری خودبه‌خودی پیش از شروع تجویز استروژن و پروژسترون است. در مطالعه حاضر، دفعات انتقال جنین در گروه آگونیست GnRH بیشتر از دو گروه دیگر بود، اما شاخص‌های ارزیابی شده پس از انتقال جنین تفاوت معناداری نشان ندادند. مطالعات مختلف نیز نتایج یکسانی درباره سودمندی قطعی افزودن آگونیست GnRH به پروتکل‌های آماده‌سازی آندومتر گزارش نکرده‌اند. بنابراین، به نظر می‌رسد استفاده از آگونیست GnRH باید بر اساس شرایط بیمار، سابقه درمان و تجربه مرکز درمانی انتخاب شود.

برخی مطالعات جدید نتایج متفاوتی درباره برتری برخی پروتکل‌ها گزارش کرده‌اند. در کارآزمایی تصادفی لیو و همکاران (۲۰۲۵)، در زنان دارای سیکل قاعدگی منظم، سیکل طبیعی در مقایسه با درمان جایگزینی هورمونی با نرخ بالاتر تولد زنده و کاهش برخی عوارض همراه بود (۱۴). تفاوت این یافته با مطالعه حاضر قابل انتظار است؛ زیرا در مطالعه حاضر، سیکل طبیعی وارد تحلیل نشد و شاخص‌های ارزیابی شده تا هفته دوازدهم پیگیری شدند، در حالی که در مطالعه لیو، پیامد نهایی تولد زنده و برخی پیامدهای مامایی مورد بررسی قرار گرفت. بنابراین، نتایج آن کارآزمایی بیشتر برای زنان دارای تخمک‌گذاری منظم و کاندید سیکل طبیعی قابل تفسیر است و مقایسه مستقیم آن با مطالعه حاضر باید با توجه به تفاوت در طراحی، جمعیت و نوع شاخص‌های مورد ارزیابی انجام شود.

از نظر شاخص‌های پس از انتقال جنین، در مطالعه حاضر، مثبت شدن β -hCG، تداوم بارداری تا هفته دوازدهم و حاملگی خارج‌رحمی بین سه گروه تفاوت معناداری نداشت. این یافته از نظر بالینی قابل توجه است، زیرا نشان می‌دهد در جمعیت مورد بررسی، هیچ‌یک از سه پروتکل آماده‌سازی آندومتر از نظر شاخص‌های اولیه پس از انتقال جنین، برتری آشکاری نسبت به سایر روش‌ها نشان نداد؛ به بیان دیگر، نتایج این مطالعه از رویکرد فردمحور در انتخاب پروتکل حمایت می‌کند؛ رویکردی که در آن ویژگی‌های بیمار، سابقه درمان، وضعیت تخمک‌گذاری، امکانات مرکز و نظر پزشک در انتخاب روش آماده‌سازی آندومتر در نظر گرفته می‌شود.

در مطالعه حاضر، کیفیت تخمک نیز بین سه گروه تفاوت معناداری نداشت و بیشترین فراوانی کیفیت تخمک در هر سه گروه در محدوده متوسط گزارش شد. از سوی دیگر، تعداد جنین‌های منتقل‌شده در گروه لتروزول بیشتر بود، اما این افزایش با تفاوت معناداری در تداوم بارداری تا هفته دوازدهم همراه نبود. این موضوع نشان می‌دهد که تعداد جنین‌های منتقل‌شده به‌تنهایی تعیین‌کننده موفقیت پس از انتقال نیست و تفسیر شاخص‌های پس از انتقال باید در کنار سایر عوامل مؤثر، مانند کیفیت جنین، وضعیت آندومتر و شرایط بالینی بیمار، انجام شود.

در مجموع، نتایج مطالعه حاضر در کنار شواهد جدید نشان می‌دهد که انتخاب پروتکل آماده‌سازی آندومتر در انتقال جنین منجمد باید بر اساس رویکردی بالینی و فردمحور انجام شود. بر اساس داده‌های این مطالعه، سه پروتکل آگونیست GnRH همراه با استروژن و پروژسترون، استروژن و پروژسترون، و لتروزول از نظر مثبت شدن β -hCG، تداوم بارداری تا هفته دوازدهم و حاملگی خارج‌رحمی تفاوت معناداری نشان ندادند. با توجه به اینکه پیگیری در این مطالعه تا هفته دوازدهم انجام شد، انجام مطالعات آینده با پیگیری تا تولد زنده و بررسی پیامدهای مامایی و نوزادی می‌تواند به تکمیل شواهد موجود کمک کند.

نتیجه‌گیری

در مطالعه حاضر، بین پروتکل‌های آگونیست GnRH همراه با استروژن و پروژسترون، استروژن و پروژسترون و لتروزول از نظر مثبت شدن β -hCG، تداوم بارداری تا هفته دوازدهم و حاملگی خارج‌رحمی، تفاوت معناداری مشاهده نشد. بر این اساس، انتخاب پروتکل آماده‌سازی آندومتر می‌تواند با توجه به شرایط بالینی بیمار و نظر پزشک انجام شود. انجام مطالعات آینده‌نگر با حجم نمونه متوازن‌تر و پیگیری پیامدهای نهایی بارداری برای تأیید این یافته‌ها پیشنهاد می‌شود.

تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله از تمام پرسنل محترم بیمارستان مهدیه جهت همکاری در انجام این طرح، تشکر و قدردانی می‌گردد.

منابع

1. Moridi A, Roozbeh N, Yaghoobi H, Soltani S, Dashti S, Shahrahmani N, et al. Etiology and risk factors associated with infertility. *Int J Women's Health Reprod Sci* 2019; 7(3):346-53.
2. Bhattacharya I, Sharma SS, Majumdar SS. Etiology of male infertility: an update. *Reproductive Sciences* 2024; 31(4):942-65.
3. Abari KF, Derakhshandeh A, Tayefi F, Hosseini SM, Salehi K, Hosseini SM, et al. Dual therapeutic role of dienogest and vitamin E in endometriosis management and cardiovascular risk modulation; a narrative review study. *Journal of Preventive Epidemiology* 2026; 11(2):e39346-.
4. Marzouni ET, Ilkhani H, Harchegani AB, Shafaghathian H, Layali I, Shahriary A. Epigenetic modifications, a new approach to male infertility etiology: a review. *International Journal of Fertility & Sterility* 2022; 16(1):1.
5. Awonuga AO, Camp OG, Biernat MM, Abu-Soud HM. Overview of infertility. *Systems biology in reproductive medicine* 2025; 71(1):116-42.
6. Pham KC, Dao VQ, Nguyen LT, Tran VD. The etiology of infertility in couples referred to Da Nang hospital for women and children. *Journal of Obstetrics, Gynecology and Cancer Research* 2024; 9(4):463-70.
7. Hafizi L, Parsai N, Abolhasani Y, Zeinadini S, Shahryarpanah Z, Sameipoor F, et al. Laparoscopic management of endometriosis; new techniques and clinical outcomes. *Immunopathologia Persa* 2026; 12(2):e44037-.
8. Roelens C, Blockeel C. Impact of different endometrial preparation protocols before frozen embryo transfer on pregnancy outcomes: a review. *Fertility and sterility* 2022; 118(5):820-7.
9. Lee JC, Badell ML, Kawwass JF. The impact of endometrial preparation for frozen embryo transfer on maternal and neonatal outcomes: a review. *Reproductive Biology and Endocrinology* 2022; 20(1):40.
10. Moradi A, Siyasari A, Nasrabad SA, Bojnordi TE, Bazzazi S, Rassouli S, et al. Investigating the relationship between vitamin B intake and endometriosis: a systematic review and Meta-analysis. *Journal of Preventive Epidemiology* 2025; 11(1):e39282-.
11. Ghobara T, Gelbaya TA, Ayeleke RO. Cycle regimens for endometrial preparation prior to frozen embryo transfer. *Cochrane Database of Systematic Reviews*; 2025(6).
12. Mei J, Liu N, Liu Y, Li M. Endometrial preparation methods prior to frozen embryo transfer: a retrospective cohort study comparing true natural cycle, ovulation induction, hormone replacement treatment and GnRHa pretreatment. *BMC pregnancy and childbirth* 2025; 25(1):366.
13. Zhang J, Liu H, Wang Y, Mao X, Chen Q, Fan Y, et al. Letrozole use during frozen embryo transfer cycles in women with polycystic ovary syndrome. *Fertility and sterility* 2019; 112(2):371-7.
14. Liu X, Li W, Wen W, Wang T, Wang T, Sun T, et al. Natural cycle versus hormone replacement therapy as endometrial preparation in ovulatory women undergoing frozen-thawed embryo transfer: the COMPETE open-label randomized controlled trial. *PLoS medicine* 2025; 22(6):e1004630.

تضاد منافع

هیچ‌گونه تضاد منافع وجود نداشت.

ملاحظات اخلاقی

این مطالعه به تصویب کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی با کد اخلاق (IR.SBMU.RETECH.REC.1403.266) رسیده است.

حمایت مالی

هیچ‌گونه حمایت مالی وجود ندارد.

مشارکت نویسندگان

تمام نویسندگان در جمع‌آوری داده‌ها و نگارش مقاله مشارکت داشته‌اند.

Evaluation and Comparison of Different Endometrial Preparation Cycles for Frozen Embryo Transfer: A Retrospective Study

Seyyede Atefeh Kashani¹, Tayebah Esfidani², Amene Abtahian^{1*}

1. Fellowship of Infertility, Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

2. Assistant Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Fellowship of Infertility, Faculty of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

Abstract

Received: Mar 25, 2026 Accepted: Jun 29, 2026

Introduction: Endometrial preparation is an important step in frozen embryo transfer. Although different protocols are commonly used, current evidence has not established the clear superiority of one method over the others. This present study was conducted with aim to compare the evaluated post-transfer indicators following different endometrial preparation cycles in women undergoing frozen embryo transfer.

Methods: This retrospective analytical study was conducted at Mahdiah Hospital, Tehran, Iran, during 2022–2024. Medical records of 330 women undergoing frozen embryo transfer were reviewed. Patients included 273 women in the estrogen and progesterone group, 43 in the GnRH agonist plus estrogen and progesterone group, and 14 in the letrozole ovulation induction group. Demographic data, cycle characteristics, and evaluated post-transfer indicators were extracted from patients' records and analyzed. Data analysis was done using SPSS statistical software (version 22) and Kruskal-Wallis test. $P < 0.05$ was considered significant.

Results: The mean age ($p=0.001$) and body mass index ($p=0.01$) were significantly higher in the letrozole group. The mean anti-mullerian hormone was higher in the estrogen and progesterone group ($p=0.02$). The number of embryos transferred in the letrozole group ($p=0.04$) and the number of embryo transfers in the GnRH agonist group ($p=0.002$) were higher. There was no significant difference among the three groups in terms of egg quality ($p=0.58$) and endometrial thickness ($p=0.78$). Also, there was no significant difference among the three groups in β -hCG positivity ($p=0.23$), pregnancy continuation until the 12th week ($p=0.24$), and ectopic pregnancy ($p=0.90$).

Conclusion: In this study, no significant differences were observed among the GnRH agonist plus estrogen and progesterone, estrogen and progesterone, and letrozole protocols in terms of the evaluated post-transfer indicators, including β -hCG positivity, pregnancy continuation up to 12 weeks, and ectopic pregnancy. The choice of endometrial preparation protocol may be individualized based on the patient's clinical condition and physician's judgment.

Keywords: Endometrium, Frozen Embryo Transfer, GnRH Agonist, Letrozole, Pregnancy Outcome

Please cite this article as:

Kashani SA, Esfidani T, Abtahian A. Evaluation and Comparison of Different Endometrial Preparation Cycles for Frozen Embryo Transfer: A Retrospective Study. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2026; 29(4):23-30. DOI: 10.22038/ijogi.2026.94430.6673