بررسی پیامد بارداری پس از انجام prp رحمی در زنان نابارور با ضخامت آندومتر کم: یک مطالعه مروری نظام‌مند

دکتر زهرا صانعی‌فر[۱]، انیس کونانی[۲]، مریم ناجی ابهری[۳]، سیده زینب حسین‌نژاد[۴]، دکتر سپیده پیوندی[۵]، دکتر مرضیه زمانیان[۵*]

۱. استادیار گروه زنان و زایمان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران.
۲. کارشناس ارشد پرستاری مراقبت‌های ویژه، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.
۳. کارشناس ارشد مشاوره در مامایی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۴. دانشجوی دکترای بهداشت باروی، مرکز تحقیقات سلامت باروری و جنسی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران.
۵. دانشیار گروه زنان و زایمان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۴۰۵/۰۳/۰۵ **تاریخ پذیرش:** ۱۴۰۵/۰۶/۰۷

خلاصه

مقدمه: ارزیابی دقیق پیامدهای بارداری، یکی از ارکان کلیدی در انتخاب و بهینه‌سازی روش‌های درمانی کمک‌باروری محسوب می‌شود. در همین راستا، شناسایی جامع عوامل تقویت‌کننده و تعدیل‌کننده اثرات درمانی از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. با توجه به ضرورت شناخت عوامل مرتبط با موفقیت درمان، مطالعه حاضر با هدف بررسی همه‌جانبه پیامدهای بارداری پس از تزریق درون‌رحمی پلاسمای غنی از پلاکت در زنان نابارور مبتلا به کاهش ضخامت آندومتر طراحی و اجرا شد.

روش‌کار: در این مطالعه مرور نظام‌مند که در سال ۱۴۰۳ انجام شد، جست‌وجوی جامع متون در موتور جست‌وجوی Google Scholar و پایگاه‌های اطلاعاتی بین‌المللی شامل PubMed، Scopus، Cochrane Library، Science Direct و Web of Science و پایگاه‌های ملی شامل SID و مگیران با استفاده از کلیدواژه‌های مرتبط با پیامدهای بارداری، پلاسمای غنی از پلاکت، زنان نابارور و آندومتر نازک و معادل‌های انگلیسی آن‌ها انجام شد. مقالات منتشر شده در بازه زمانی ۲۰۱۷ تا ۲۰۲۴ بررسی شدند. مطالعات فاقد حجم نمونه مشخص، دارای نقص در گزارش روش اجرا یا فاقد متن کامل حذف شدند. ارزیابی کیفی مطالعات با استفاده از ابزارهای استاندارد نیوکاسل - اتاوا و چک‌لیست‌های مطالعات مداخله‌ای انجام شد و داده‌های استخراج شده مورد مقوله‌بندی و سنتز قرار گرفتند.

یافته‌ها: در این مرور نظام‌مند، ۱۴ مطالعه واجد شرایط مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. پیامدهای بررسی شده شامل: بارداری‌های بالینی و شیمیایی، سقط جنین، لانه‌گزینی، تولد زنده و تغییرات ضخامت آندومتر بود. نتایج نشان داد که در ۸ مطالعه افزایش بارداری بالینی، در ۴ مطالعه افزایش بارداری شیمیایی، در ۱ مطالعه کاهش سقط جنین، در ۲ مطالعه افزایش احتمال کاشت جنین، در ۴ مطالعه بهبود نرخ لانه‌گزینی، در ۴ مطالعه افزایش تولد زنده و در ۸ مطالعه افزایش معنادار ضخامت آندومتر پیش از لانه‌گزینی گزارش شده بود. در مقابل، ۲ مطالعه تغییر معناداری در ضخامت آندومتر و ۱ مطالعه تفاوت معناداری در نرخ بارداری بالینی و شیمیایی نسبت به گروه کنترل نشان ندادند.

نتیجه‌گیری: تزریق درون‌رحمی پلاسمای غنی از پلاکت، با در نظر گرفتن شرایط بالینی، عوامل مداخله‌گر و متغیرهای زمینه‌ای، می‌تواند به بهبود پیامدهای بارداری کمک کند. با این حال، برای دستیابی به شواهد معتبرتر و نتایج قطعی‌تر بالینی، انجام مطالعات فراتحلیلی گسترده‌تر و کارآزمایی‌های بالینی با طراحی همگن‌تر ضروری است.

کلمات کلیدی: پیامد بارداری، زنان نابارور، ضخامت آندومتر کم، مرور نظام‌مند، prp رحمی

* **نویسنده مسئول مکاتبات:** دکتر مرضیه زمانیان؛ دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران. **تلفن:** ۰۱۱-۳۳۵۴۳۰۸۹؛ **پست الکترونیک:** mn395576@gmail.com

مقدمه

ناباروری به‌صورت ناتوانی در باردار شدن پس از یک سال رابطه جنسی منظم و بدون استفاده از روش‌های پیشگیری از بارداری تعریف می‌شود (۱). ناباروری به دو دسته اولیه و ثانویه تقسیم می‌شود؛ به‌طوری‌که در ناباروری اولیه، فرد سابقه بارداری ندارد، درحالی‌که در ناباروری ثانویه، سابقه بارداری وجود دارد (۴-۲). میزان ناباروری در جهان روند افزایشی دارد و بر اساس داده‌های موجود، حدود ۴۸ تا ۱۸۶ میلیون زوج در سراسر جهان با درجاتی از ناباروری مواجه هستند (۷، ۸). در ایالات متحده، حدود ۶٪ از زنان متأهل ۴۴-۱۵ ساله پس از یک سال تلاش برای بارداری موفق به باردار شدن نمی‌شوند (۴). همچنین، حدود ۱۲٪ از زنان این گروه سنی در باردار شدن یا حفظ بارداری تا پایان آن با مشکل مواجه هستند (۴، ۶). شیوع ناباروری در کشورهای غربی حدود ۱ زوج از هر ۷ زوج و در کشورهای در حال توسعه حدود ۱ زوج از هر ۴ زوج برآورد شده است (۳). بر اساس مطالعات انجام شده در ایران، میانگین شیوع ناباروری در سال ۲۰۲۰ برابر با ۱۳/۲٪ و شیوع ناباروری اولیه ۱۷/۳٪ گزارش شده است که هر دو از میانگین‌های جهانی بالاتر هستند (۳).

در سال‌های اخیر، با پیشرفت علم و ابداع روش‌های نوین کمک‌باروری (ART)[1]، از جمله تلقیح داخل‌رحمی (IUI)[2]، لقاح آزمایشگاهی (IVF)[3] و تزریق داخل‌سیتوپلاسمی اسپرم (ICSI)[4]، دریچه‌های امید به روی زوج‌های نابارور گشوده شده است (۷). سلول‌درمانی نیز به‌عنوان رویکردی نوظهور در درمان ناباروری مطرح شده است. این روش شامل استفاده از لنفوسیت‌ها، پلاسمای غنی از پلاکت، سلول‌های تک‌هسته‌ای خون محیطی (PBMCs[5]) و انواع مختلف سلول‌های بنیادی به‌عنوان عوامل درمانی است (۸، ۹). به‌طور کلی، مکانیسم عملکرد سلول‌درمانی از طریق القای تولید سیتوکین‌ها، مهار آنتی‌بادی‌ها و فاکتورهای رشد، تکثیر سلول‌های B10، کاهش فعالیت سلول‌های کشنده طبیعی (NK[6])، افزایش سلول‌های Th2 و Treg و کاهش سلول‌های Th1 و Th17 صورت می‌گیرد (۱۰). تزریق داخل‌رحمی پلاسمای غنی از پلاکت (PRP)[7] یکی از روش‌های سلول‌درمانی است که با هدف افزایش پذیرش آندومتر پیشنهاد شده است (۱۱، ۱۲). PRP از خون کامل تازه، تهیه‌شده از وریدهای محیطی به‌دست می‌آید. این نمونه در محلول ضدانعقاد دکستروز اسید سیترات (ACD-A)[8] نگهداری شده و پس از طی مراحل آماده‌سازی و جداسازی اجزای مختلف خون، غلظت پلاکت آن افزایش می‌یابد (۱۲، ۱۳).

با فعال‌سازی پلاکت‌ها در PRP، سیتوکین‌ها و فاکتورهای رشد آزاد می‌شوند. این فاکتورها شامل فاکتور رشد اندوتلیال عروقی (VEGF[9])، فاکتور رشد مشتق از پلاکت (PDGF[10])، فاکتور رشد اپیدرمی (EGF[11]) و فاکتور رشد تغییردهنده بتا (TGF-β[12]) هستند. این عوامل می‌توانند مهاجرت، چسبندگی، تکثیر و تمایز سلولی را تنظیم کرده و تشکیل ماتریکس خارج‌سلولی را تسریع کنند (۱۴). در حال حاضر، PRP در حوزه‌های بالینی مختلف، از جمله ارتوپدی، چشم‌پزشکی و ترمیم زخم، کاربرد دارد (۱۵)؛ بااین‌حال، شواهد بالینی حاصل از کاربرد آن در درمان ناباروری در انسان همچنان محدود است (۱۶، ۱۷). یکی از عوامل مؤثر در ارزیابی موفقیت این روش، بررسی عوامل مرتبط با پیامدهای درمانی آن است. برای مثال، در مطالعه زاده‌مدرس و همکاران (۲۰۱۷)، اثربخشی PRP در بهبود رشد آندومتر در بیماران مبتلا به آندومتر نازک گزارش شد (۲). همچنین، افتخار و همکاران (۲۰۲۱)، PRP را در بهبود رشد آندومتر و احتمالاً ارتقای پیامدهای بارداری در زنان مبتلا به آندومتر نازک مؤثر دانست (۳).

سن مادر، ذخیره تخمدانی و نشانگرهای پذیرش آندومتر از جمله عوامل مؤثر در ارزیابی پیامدهای روش‌های

[1] Assisted reproductive technology
[2] Intra uterine injection
[3] In Vitro Fertilization
[4] Intracytoplasmic sperm injection
[5] Peripheral Blood Mononuclear Cells
[6] Natural Killer cells
[7] Platelet-rich plasma
[8] A dextrose acid citrate acda
[9] Vascular Endothelial Growth Factor
[10] Platelet-Derived Growth Factor
[11] Epidermal Growth Factor
[12] Transforming Growth Factor-beta

کمک‌باروری هستند. پذیرش آندومتر یکی از مؤلفه‌های مهم و تأثیرگذار در موفقیت این روش‌ها محسوب می‌شود؛ بنابراین، شناسایی دقیق عوامل مرتبط با افزایش پذیرش آندومتر، به‌منظور ارتقای شانس موفقیت در روش‌های کمک‌باروری، از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. تغییرات آندومتر در طول چرخه قاعدگی، نشان‌دهنده وضعیت هورمونی چرخه است (۱۷، ۱۸). لایه عملکردی آندومتر تحت تأثیر هورمون استروژن شروع به رشد می‌کند و رشد آن تا زمان افزایش هورمون لوتئین‌کننده ادامه می‌یابد. افزایش سطح پروژسترون پیش و پس از تخمک‌گذاری، بیانگر آغاز تغییرات ترشحی در آندومتر است که با تغییر در الگوی عملکرد آن همراه است. در سونوگرافی، ضخامت آندومتر در فاز فولیکولی افزایش می‌یابد و نمای سونوگرافیک آن پس از تخمک‌گذاری از حالت سه‌لایه و هیپواکو به حالت فشرده و هیپراکو تغییر می‌کند. وجود نمای سه‌لایه آندومتر در حوالی زمان تخمک‌گذاری با افزایش احتمال بارداری همراه است، درحالی‌که نمای هیپراکو ممکن است نشان‌دهنده کاهش احتمال موفقیت باشد (۱۶، ۱۷). ضخامت آندومتر نیز از جمله عوامل تعیین‌کننده موفقیت در روش‌های کمک‌باروری محسوب می‌شود (۱۷). آندومتر نازک اغلب در زنان مسن‌تر مشاهده می‌شود که احتمالاً با کاهش خون‌رسانی عروقی مرتبط است (۱۸). شیوع این وضعیت در چرخه‌های طبیعی، حدود ۵٪ در زنان زیر ۴۰ سال و ۲۵٪ در زنان بالای ۴۰ سال گزارش شده است (۱۷). همچنین، کاسیوس و همکاران (۲۰۱۴)، در فراتحلیل خود شامل ۱۱۷۰ بیمار تحت درمان IVF، میزان شیوع آندومتر نازک را ۲/۴٪ گزارش کردند (۱۸).

مطالعات مروری نظام‌مند به‌عنوان یکی از ارکان بنیادین نظام سلامت، با هدف فراهم‌سازی بستری مناسب برای پژوهشگران، مدیران و سیاست‌گذاران طراحی شده‌اند تا امکان ارزیابی دقیق اثرات مداخلات درمانی را فراهم کرده و زمینه تصمیم‌گیری‌های بالینی مبتنی بر شواهد را مهیا سازند. این مطالعات از طریق گردآوری، یکپارچه‌سازی و سنتز یافته‌های پژوهش‌های مرتبط، به‌عنوان یکی از کارآمدترین راهکارها برای رفع تناقضات، ناهماهنگی‌ها و پراکندگی‌های علمی شناخته می‌شوند و به متخصصان امکان می‌دهند یافته‌های مطالعات متعدد پیرامون یک موضوع واحد را به‌صورت هم‌زمان بررسی کرده و تصمیم‌گیری‌های بالینی را بهینه‌سازی کنند (۱۹).

با وجود اهمیت موفقیت در درمان‌های کمک‌باروری و استفاده از روش‌های نوین ترمیمی، نظیر تزریق درون‌رحمی پلاسمای غنی از پلاکت، برای بهبود وضعیت بافتی آندومتر، تاکنون مطالعه‌ای جامع و نظام‌مند که به‌طور اختصاصی پیامدهای بارداری ناشی از این مداخله را در زنان نابارور مبتلا به کاهش ضخامت آندومتر بررسی کند، انجام نشده است. ازاین‌رو، با توجه به نقش مطالعات مروری نظام‌مند در پاسخ‌گویی به پرسش‌های پژوهشی و فراهم‌سازی شواهد علمی معتبر (۱۹)، مطالعه حاضر با هدف بررسی نظام‌مند پیامدهای بارداری پس از تزریق درون‌رحمی پلاسمای غنی از پلاکت در زنان نابارور مبتلا به کاهش ضخامت آندومتر طراحی و اجرا شد.

روش‌کار

نوع مطالعه و چارچوب متدولوژیک

مطالعه حاضر یک مرور نظام‌مند با دامنه گسترده[1] است که با هدف سنتز شواهد موجود درباره پیامدهای بارداری پس از تزریق درون‌رحمی پلاسمای غنی از پلاکت (PRP) در زنان نابارور مبتلا به کاهش ضخامت آندومتر طراحی و اجرا شد. این پژوهش بر اساس اصول ساختاریافته و راهنمای روش‌شناختی معتبر مؤسسه جوانا بریگز (JBI)[2] و با هدف تضمین دقت، شفافیت و قابلیت تکرارپذیری، در پنج مرحله اصلی انجام شد: ۱) تدوین و صورت‌بندی سؤال پژوهش؛ ۲) طراحی راهبرد جست‌وجوی جامع و نظام‌مند در پایگاه‌های اطلاعاتی معتبر؛ ۳) غربالگری و انتخاب مطالعات بر اساس معیارهای از پیش تعیین‌شده؛ ۴) استخراج، جدول‌بندی و سنتز توصیفی داده‌ها؛ و ۵) گزارش نظام‌مند و تحلیلی نتایج (۱۹).

[1] Scoping Systematic Review
[2] Joanna Briggs Institute

طراحی سؤال پژوهش و چارچوب ساختاریافته

به‌منظور هدایت دقیق فرآیند جست‌وجو و غربالگری، سؤال اصلی پژوهش با استفاده از چارچوب استاندارد بالینی به این صورت تدوین شد: پیامدهای بارداری (شامل بارداری بالینی، بارداری شیمیایی، نرخ لانه‌گزینی و تولد زنده) پس از تزریق درون‌رحمی PRP در زنان نابارور با ضخامت آندومتر کمتر از ۷ میلی‌متر چیست؟

استراتژی جستجو و کلیدواژگان پیشرفته

به‌منظور دستیابی به حداکثر جامعیت و به حداقل رساندن سوگیری انتشار[1]، راهبرد جست‌وجوی پیشرفته‌ای فراتر از اصطلاحات استاندارد سرعنوان‌های موضوعی پزشکی (Mesh) تدوین شد. در این راهبرد، ترکیبی گسترده از کلیدواژه‌های آزاد، اصطلاحات تخصصی، واژگان مترادف و عملگرهای بولی (AND، OR و NOT) به کار گرفته شد. راهبرد جست‌وجوی اجراشده در پایگاه‌های اطلاعاتی انگلیسی‌زبان، شامل ترکیب جامع زیر بود:

("Platelet-Rich Plasma" OR "PRP" OR "Autologous Platelet-Rich Plasma" OR "Platelet Concentrate" OR "PRP Therapy") AND ("Endometrium" OR "Thin Endometrium" OR "Endometrial Thickness" OR "Endometrial Lining" OR "Sub-endometrial") AND ("Pregnancy Outcome" OR "Pregnancy Rate" OR "Clinical Pregnancy" OR "Chemical Pregnancy" OR "Live Birth" OR "Embryo Implantation" OR "Implantation Rate" OR "Abortion Rate" OR "Miscarriage") AND ("Infertility" OR "Infertile Women" OR "Assisted Reproductive Technology" OR "ART" OR "In Vitro Fertilization" OR "IVF" OR "Frozen Embryo Transfer" OR "FET") AND ("Related Factors" OR "Associated Factors" OR "Prognostic Factors" OR "Predictors" OR "Clinical Variables")

معادل‌های دقیق فارسی این کلیدواژگان نیز برای جستجو در پایگاه‌های اطلاعاتی داخلی مورد استفاده قرار گرفتند.

منابع اطلاعاتی و بازه زمانی جستجو

فرایند جست‌وجوی جامع الکترونیکی، بدون اعمال محدودیت اولیه در نوع مقالات، در موتور جست‌وجوی علمی Google Scholar و پایگاه‌های اطلاعاتی معتبر بین‌المللی شامل PubMed، Scopus، Cochrane Library، Science Direct و Web of Science و همچنین پایگاه‌های ملی شامل پایگاه اطلاعات علمی (SID[2]) و مگیران انجام شد. بازه زمانی جست‌وجو، تمامی مقالات و مستندات علمی منتشرشده از اول ژانویه ۲۰۱۷ تا ۳۰ ژوئن ۲۰۲۴ (آخرین تاریخ اجرای جست‌وجوی نظام‌مند) را دربر گرفت. علاوه بر این، به‌منظور پوشش حداکثری منابع پژوهش، فهرست منابع مقالات مروری و کارآزمایی‌های بالینی منتخب نیز به‌صورت دستی بررسی شد تا مطالعات مرتبط احتمالی شناسایی شوند.

فرآیند انتخاب مقالات و غربالگری دوسویه

تمامی مستندات بازیابی‌شده از پایگاه‌های اطلاعاتی وارد نرم‌افزار مدیریت منابع شدند و پس از حذف موارد تکراری، فرآیند غربالگری مقالات در ۳ مرحله متوالی شامل بررسی عنوان، چکیده و در نهایت متن کامل انجام گرفت. به‌منظور حفظ اعتبار علمی و کاهش خطای انسانی، مراحل شناسایی، غربالگری و انتخاب مطالعات نهایی به‌صورت مستقل توسط دو پژوهشگر انجام شد. در صورت بروز اختلاف‌نظر، توافق از طریق بحث و تبادل‌نظر یا با مشارکت پژوهشگر سوم حاصل می‌شد. شایان ذکر است که در پژوهش حاضر، میزان توافق میان ارزیابان بالا بود و هیچ‌گونه اختلاف‌نظر معناداری میان دو پژوهشگر گزارش نشد.

معیارهای ورود و خروج

تمامی مطالعات واجد شرایط بر اساس چارچوب‌های استاندارد بالینی انتخاب شدند. برای مطالعات مشاهده‌ای (شامل مطالعات مقطعی، کوهورت و مورد-

[1] Publication Bias

[2] Scientific Information Database

شاهدی)، چارچوب PECO به شرح زیر تعریف و اعمال شد:

(Population) P: زنان نابارور با ضخامت آندومتر کمتر از ۷ میلی‌متر؛

(Exposure) E: دریافت مداخله پلاسمای غنی از پلاکت (PRP) به‌صورت درون‌رحمی؛

(Comparison) C: گروه کنترل شامل زنان نابارور با ضخامت کم آندومتر که PRP دریافت نکرده بودند؛

(Outcome) O: پیامدهای بالینی و باروری مرتبط با بارداری.

همچنین، برای مطالعات مداخله‌ای (شامل مطالعات نیمه‌تجربی، تجربی و کارآزمایی‌های بالینی تصادفی‌سازی‌شده)، چارچوب استاندارد PICO به شرح زیر در نظر گرفته شد:

(Population) P: زنان نابارور با ضخامت آندومتر کمتر از ۷ میلی‌متر؛

(Intervention) I: تزریق درون‌رحمی پلاسمای غنی از پلاکت (PRP)؛

(Control) C: گروه مقایسه یا کنترل بدون دریافت PRP (دارونما یا مراقبت‌های استاندارد)؛

(Outcome) O: پیامدهای بارداری شامل بارداری بالینی، بارداری شیمیایی، تولد زنده و نرخ لانه‌گزینی.

معیارهای خروج

مطالعاتی که معیارهای ورود را احراز نکرده بودند، دارای گزارش ناقص حجم نمونه، داده‌های آماری یا نتایج بودند، یا متن کامل آن‌ها در دسترس نبود، از بررسی خارج شدند. همچنین، مقالات مروری سنتی فاقد روش‌شناسی نظام‌مند، نامه‌های سردبیر و چکیده مقالات ارائه‌شده در کنگره‌ها و سمینارها که فاقد متن کامل یا داده‌های قابل‌استناد بودند، حذف شدند. علاوه بر این، مقالات منتشرشده به زبان‌هایی غیر از فارسی و انگلیسی، مطابق پروتکل پژوهش، از مطالعه کنار گذاشته شدند.

ارزیابی کیفیت مقالات مطالعه با استفاده از مقیاس نیوکاسل – اتاوا (NOS)[1] برای مطالعات مشاهده‌ای

این مقیاس، مطالعات را از نظر سه حوزه اصلی شامل انتخاب نمونه‌ها (چهار بخش: نمایندگی نمونه‌ها، حجم نمونه، عدم پاسخ‌دهی و ابزار اندازه‌گیری)، مقایسه‌پذیری (یک بخش: کنترل عوامل مخدوش‌کننده و سایر عوامل تأثیرگذار) و نتایج (دو بخش: ارزیابی پیامدها و آزمون‌های آماری) ارزیابی می‌کرد. بر اساس مقیاس نیوکاسل - اتاوا، مطالعات از صفر (ضعیف‌ترین کیفیت) تا ۱۰ (بالاترین کیفیت) امتیازدهی شدند. به‌منظور حفظ کیفیت شواهد، مطالعاتی که امتیاز کمتر از میانگین امتیازات (کمتر از ۴) کسب کرده بودند، دارای کیفیت پایین تلقی شده و از مطالعه حذف شدند (۲۰، ۲۱).

بررسی کیفیت مقالات بر اساس چک‌لیست کاکرین برای مطالعات مداخله‌ای

به‌منظور ارزیابی کیفیت مطالعات وارد شده به مرور نظام‌مند، خطر سوگیری در حوزه‌های مختلف شامل سوگیری انتخاب (تولید توالی تصادفی و پنهان‌سازی تخصیص)، سوگیری عملکرد (کورسازی شرکت‌کنندگان و ارزیابان)، سوگیری تشخیص (کورسازی تحلیل‌گر آماری)، سوگیری ناشی از ریزش نمونه (خروج شرکت‌کنندگان از مطالعه پس از تصادفی‌سازی)، سوگیری گزارش‌دهی انتخابی پیامدها و سایر سوگیری‌های احتمالی بررسی شد. برای این منظور، از ابزار ارزیابی خطر سوگیری گروه کاکرین[2] استفاده شد. بر اساس نتایج این ارزیابی، کیفیت مطالعات در سه سطح خطر سوگیری پایین، بالا و نامشخص طبقه‌بندی شد. نتایج ارزیابی کیفیت مطالعات در جدول ۱ ارائه شده است (۲۲).

[1] Ottawa–Newcastle
[2] Cochrane Risk of Bias

جدول ۱- ارزیابی کیفیت ۵ مطالعه مداخله‌ای بر اساس ابزار خطر سوگیری کاکرین

نویسنده/ سال/ رفرنس	تولید توالی مناسب (سوگیری انتخابی)	پنهان‌سازی تخصیص (سوگیری انتخابی)	کورسازی شرکت کنندگان و پرسنل (سوگیری عملکرد)	کورسازی ارزیاب نتیجه پژوهش (سوگیری تشخیص)	داده‌هایی که در نتایج تجزیه و تحلیل شدند ریزش داشتند (سوگیری فرسایشی)	گزارش انتخابی برای همه نتایج (سوگیری گزارش)	سایر خطرات سوگیری
افتخار و همکاران (۲۰۱۸) (۳)	L	L	H	L	L	UN	L
تهرانی‌نژاد و همکاران (۲۰۲۱) (۲۶)	L	L	H	L	L	UN	L
افندیوا و همکاران (۲۰۲۳) (۳۱)	L	L	H	L	L	UN	L
رمضان و همکاران (۲۰۲۴) (۳۲)	L	L	H	L	L	UN	UN
کثومی و همکاران (۲۰۲۰) (۳۳)	L	L	H	H	L	UN	UN

L: خطر کم سوگیری؛ UN: خطر سوگیری نامشخص؛ H: خطر بالای سوگیری

استخراج داده‌ها و گزارش نهایی

پس از بررسی چکیده و متن کامل مقالات واجد شرایط، داده‌های موردنیاز برای تدوین مطالعه حاضر استخراج شد. اطلاعات گردآوری شده از هر مطالعه شامل نام نویسنده، سال انتشار، محل انجام پژوهش، هدف، حجم نمونه، ابزارهای مورد استفاده، متغیرهای بررسی شده و نتایج بود. در نهایت، داده‌های استخراج شده طبقه‌بندی و به‌صورت توصیفی در متن مقاله مروری نظام‌مند گزارش شدند (جدول ۲).

جدول ۲- مشخصات روش‌شناختی، ویژگی‌های مطالعات وارد شده و ارزیابی کیفیت مطالعات مشاهده‌ای با مقیاس نیوکاسل- اتاوا

نویسنده / سال / رفرنس	کشور	نوع مطالعه	هدف مطالعه	حجم نمونه	متغیر اصلی بررسی شده	ابزار	نتایج	ارزیابی کیفیت مقیاس نیوکاسل- اتاوا
لین و همکاران (۲۰۲۳) (۱)	تایوان	کوهورت گذشته‌نگر	عوامل مؤثر بر اثربخشی بالقوه تزریق پلاسمای غنی از پلاکت داخل رحمی بر روی آندومتر نازک در زنان با نارسایی مکرر لانه‌گزینی	۷۷ زن مبتلا به RIF[1]	تزریق پلاسمای غنی از پلاکت داخل رحمی و پیامد بارداری	کیت آزمایشگاهی، سونوگرافی	انجام PRP به‌عنوان یک عامل پیش‌کننده در افزایش احتمال بارداری به واسطه افزایش ضخامت آندومتر محسوب می‌شود (p=۰/۰۲، OR: 02/2؛ فاصله اطمینان ۹۵٪: ۳/۱۲- ۳/۱۲).	۶
زاده‌مدرس و همکاران (۲۰۱۷) (۲)	ایران	کوهورت آینده‌نگر (پایلوت)	درمان آندومتر نازک با پلاسمای غنی از پلاکت اتولوگ: یک مطالعه مقدماتی	۱۰ بیمار با سابقه رشد ناکافی آندومتر در چرخه‌های انتقال جنین منجمد-ذوب شده (FET)[2]	تزریق پلاسمای غنی از پلاکت داخل رحمی و پیامد بارداری	کیت آزمایشگاهی، سونوگرافی	در این مطالعه نشان داده شد که PRP برای رشد آندومتر در بیماران با آندومتر نازک مؤثر بوده است (p=۰/۰۲۲، OR:۱/۸؛ فاصله اطمینان ۹۵٪).	۶
افتخار و همکاران (۲۰۲۱) (۳)	ایران	کارآزمایی بالینی	آیا پلاسمای غنی از پلاکت اتولوگ می‌تواند ضخامت آندومتر را افزایش دهد و میزان بارداری را در طول چرخه انتقال جنین منجمد-ذوب شده بهبود بخشد؟	۸۳ زن با پاسخ آندومتر ضعیف به درمان جایگزینی هورمون استاندارد	تزریق پلاسمای غنی از پلاکت داخل رحمی و پیامد بارداری	کیت آزمایشگاهی، سونوگرافی	PRP ممکن است در بهبود رشد آندومتر و احتمالاً پیامدهای بارداری در زنان با آندومتر نازک مؤثر باشد (p=۰/۰۳۱، OR:۱/۷۸؛ فاصله اطمینان ۹۵٪).	-----
چانگ و همکاران (۲۰۱۹)	چین	کوهورت گذشته‌نگر	بررسی تأثیر تزریق پلاسمای غنی از پلاکت اتولوگ میزان بارداری	بیمار با آندومتر نازک (کمتر از ۷	تزریق پلاسمای غنی از پلاکت	کیت آزمایشگاهی، سونوگرافی	میزان لانه‌گزینی و میزان حاملگی بالینی در گروه PRP به‌طور قابل توجهی بالاتر از گروه کنترل بود (به‌ترتیب ۲۷/۹۴٪ در مقابل	۷

[1] Recurrent implantation failure
[2] Frozen embryo transfer

(۲۳)		بالینی در چرخه‌های انتقال جنین منجمد برای زنان با آندومتر نازک بهبود	میلی‌متر)	داخل رحمی و پیامد بارداری		۱۱/۶۷٪، p<۰/۰۵؛ ۴۴/۱۲٪ در مقابل ۲۰٪، (p<۰/۰۵	
هونیانیو همکاران (۲۰۲۳) (۲۴)	رومان	اثربخشی پلاسمای غنی از پلاکت اتولوگ بر ضخامت آندومتر و ناباروری: یک مطالعه تک‌مرکزی در رومانی	کوهورت آینده‌نگر	۵۱ بیمار با حداقل یک بار تلاش برای انتقال یک بلاستوسیست	تزریق پلاسمای غنی از پلاکت داخل رحمی و پیامد بارداری	کیت آزمایشگاهی، سونوگرافی	درمان PRP تأثیر مثبتی بر پارامترهایی داشت که برای ارزیابی میزان موفقیت روش انتقال جنین دنبال شد. پس از درمان با PRP، ضخامت آندومتر به‌طور معناداری به میزان ۰/۶ میلی‌متر افزایش یافت (p=۰/۰۰۱). همچنین، میزان بارداری بالینی پس از درمان با PRP با افزایش معناداری همراه بود (p=۰/۰۰۴).	۶
دورگا و همکاران (۲۰۲۱) (۲۵)	هند	پلاسمای غنی از پلاکت اتولوگ ضخامت آندومتر و نتایج حاملگی را در زنان با آندومتر نازک مقاوم	کوهورت آینده‌نگر	۲۲ زن نابارور با آندومتر نازک مقاوم به درمان (کمتر از ۷ میلی‌متر)	تزریق پلاسمای غنی از پلاکت داخل رحمی و پیامد بارداری	کیت آزمایشگاهی، سونوگرافی	میانگین ضخامت آندومتر پس از نخستین تزریق PRP در سیکل‌های انتقال جنین تازه و فریز شده به‌طور معناداری به‌ترتیب به میزان ۱/۰۷ و ۰/۸۳ میلی‌متر افزایش یافت (p=۰/۰۰۱)؛ اما میان سیکل‌های تازه و فریز شده از نظر رشد آندومتر، لانه‌گزینی و بارداری بالینی تفاوت معناداری مشاهده نشد (p=۰/۳۵). همچنین PRP در بیماران مبتلا به نازکی آندومتر ناشی از سل رحمی، کاهش ذخیره تخمدانی و سندرم تخمدان پلی‌کیستیک، موجب بهبود ضخامت رحم و افزایش معنادار احتمال تولد زنده شد (p<۰/۰۰۱).	۶
تهرانی‌نژاد و همکاران (۲۰۲۱) (۲۶)	ایران	بررسی اثر تزریق پلاسمای غنی از پلاکت اتولوگ بر پیامدهای بارداری در سیکل‌های انتقال جنین منجمد در زنان با سابقه شکست مکرر لانه‌گزینی بدون آندومتر نازک	کارآزمایی بالینی	۷۷ زن مبتلا به RIF با آندومتر نازک (کمتر از ۷ میلی‌متر)	تزریق پلاسمای غنی از پلاکت داخل رحمی و پیامد بارداری	کیت آزمایشگاهی، سونوگرافی	نتایج حاملگی، از جمله میزان بیوشیمیایی، بالینی و حاملگی مداوم (بیش از ۲۰ هفته حاملگی) بین گروه PRP (به ترتیب ۳۵/۷، ۳۱/۰ و ۲۶/۸ درصد) و کنترل (به‌ترتیب ۳۷/۲، ۳۷/۲ و ۲۵/۶ درصد) مشابه بود و تفاوت معنی‌داری گزار نشد.	------
سلمان و همکاران (۲۰۲۳) (۲۷)	اتیوپی	تأثیر انفوزیون داخل رحمی پلاسمای غنی از پلاکت اتولوگ در بیماران مبتلا به آندومتر نازک مقاوم به درمان تحت لقاح آزمایشگاهی	کوهورت گذشته‌نگر	۶۶ زن نابارور با آندومتر نازک مقاوم به درمان (کمتر از ۷ میلی‌متر)	تزریق پلاسمای غنی از پلاکت داخل رحمی و پیامد بارداری	کیت آزمایشگاهی، سونوگرافی	افزایش معنی‌دار ضخامت آندومتر رحم و افزایش الگوی آندومتر پس از انفوزیون PRP داخل رحمی در روزهای برداشت تخمک و کاشت (لانه‌گزینی) مشاهده شد. همچنین افزایش قابل توجهی در حاملگی در حال انجام، حاملگی شیمیایی، حاملگی بالینی و نرخ لانه‌گزینی مشاهده شد، در حالی که میزان سقط پس از تزریق PRP کاهش یافت (p<۰/۰۵).	۷
کیم و همکاران (۲۰۱۹) (۲۸)	کره	اثر درمان اتولوگ پلاسمای غنی از پلاکت بر روی آندومتر نازک مقاوم در طول چرخه انتقال جنین منجمد	کوهورت آینده‌نگر	۲۴ زن نابارور با آندومتر نازک مقاوم به درمان (کمتر از ۷ میلی‌متر)	تزریق پلاسمای غنی از پلاکت داخل رحمی و پیامد بارداری	کیت آزمایشگاهی، سونوگرافی	میزان حاملگی مداوم و تولد زنده هر دو ۲۰٪ بود. میزان لانه‌گزینی و بارداری بالینی به‌ترتیب ۱۲/۷ و ۳۰ درصد بود که این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار بود. میانگین افزایش ضخامت آندومتر در مقایسه با ضخامت آندومتر چرخه قبلی آنها ۰/۶ میلی‌متر بود، اما این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار نبود.	۷
مولینا و همکاران (۲۰۱۸) (۲۹)	ونزوئلا	لاسمای غنی از پلاکت به‌عنوان یک درمان کمکی در آماده‌سازی آندومتر در بیماران مبتلا به آندومتر مقاوم به درمان	کوهورت گذشته‌نگر	۱۹ زن نابارور با آندومتر مقوم و نازک مقاوم به درمان (کمتر	تزریق پلاسمای غنی از پلاکت داخل رحمی و پیامد	کیت آزمایشگاهی، سونوگرافی	در تمام موارد، ضخامت آندومتر بیشتر از ۹ میلی‌متر پس از تجویز دوم مشهود بود. کل گروه مورد مطالعه برای انتقال جنین در مرحله بلاستوسیست واجد شرایط بودند. ۷۳/۷٪ تست‌های بارداری مثبت وجود داشت که	۷

				از ۷ میلی‌متر)		بارداری		٪۲۶/۳ آنها تولد زنده داشتند. ٪۲۶/۳ حاملگی‌های مداوم؛ ٪۱۰/۵ حاملگی‌های بیوشیمیایی؛ ٪۵/۳ حاملگی‌های بدون جنین داشتند.	
یو و همکاران (۲۰۲۴) (۳۰)	تایوان	مورد-شاهدی	انفوزیون داخل رحمی و تزریق هیستروسکوپی پلاسمای اتولوگ غنی از پلاکت برای بیماران با آندومتر نازک پایدار	۱۱۶ زن نابارور با آندومتر نازک (کمتر از ۷ میلی‌متر)	تزریق پلاسمای غنی از پلاکت داخل رحمی و پیامد بارداری	کیت آزمایشگاهی، سونوگرافی	پس از دریافت انفوزیون داخل رحمی و تزریق هیستروسکوپی پی آر پی، به‌ترتیب ٪۷۸/۲ و ٪۵۵/۳ بیماران، ضخامت آندومتر بیش از ۷ میلی‌متر و به‌دنبال آن انتقال جنین را نشان دادند. گروه تزریق هیستروسکوپی به‌طور قابل توجهی کاشت بالاتر (٪۵۲)، روند بالاتر رنج بارداری بالینی (٪۵۲) و نرخ تولد زنده بالاتر (٪۳۸) نسبت به گروه کنترل (٪۱۸، ٪۲۲ و ٪۴) را نشان داد.	۶
افندیوا و همکاران (۲۰۲۳) (۳۱)	روسیه	کارآزمایی بالینی	بررسی اثربخشی تزریق‌های کنترل‌شده هیستروسکوپی پلاسمای غنی از پلاکت اتولوگ و سلول‌های آندومتر اتولوگ	۱۱۵ زن نابارور با آندومتر نازک (کمتر از ۷ میلی‌متر)	تزریق پلاسمای غنی از پلاکت داخل رحمی و پیامد بارداری	کیت آزمایشگاهی، سونوگرافی	تزریق PRP داخل آندومتر تأثیر قابل توجهی بر ضخامت آندومتر و میکروسیرکولاسیون موضعی در گروه ۲ و ۳ داشت. در گروه ۴، تزریق PRP تقویت شده با سلول‌های آندومتر نیز افزایش قابل توجهی در ضخامت آندومتر را تسهیل کرد.	-------
رمضان و همکاران (۲۰۲۴) (۳۲)	ترکیه	کارآزمایی بالینی	بررسی اثر پرفیوژن داخل رحمی پلاسمای غنی از پلاکت اتولوگ بر اصلاح آندومتر نازک ناشی از کلومیفن سیترات و پیامدهای باروری	۳۵ زن نابارور با آندومتر نازک (کمتر از ۷ میلی‌متر) مبتلا به PCOS	تزریق پلاسمای غنی از پلاکت داخل رحمی و پیامد بارداری	کیت آزمایشگاهی، سونوگرافی	میزان حاملگی بیوشیمیایی و حاملگی بالینی گروه کلومیفن سیترات به اضافه PRP به‌طور معنی‌داری بیشتر از گروه CC به تنهایی بود (به‌ترتیب $p<۰/۰۳$ و $p<۰/۰۲$). ضخامت آندومتر گروه کلومیفن سیترات بیشتر از گروه بدون استفاده از PRP (به تنهایی کلومیفن سیترات) بود.	--------
کئومی و همکاران (۲۰۲۰) (۳۳)	ژاپن	کارآزمایی بالینی	تأثیر تجویز داخل رحمی پلاسمای غنی از پلاکت بر ضخامت آندومتر و میزان لانه‌گزینی جنین در زنان با سابقه شکست مکرر لانه‌گزینی	۳۶ زن نابارور با آندومتر مقوم و نازک مقاوم به درمان زیر ۷ میلی‌متر	تزریق پلاسمای غنی از پلاکت داخل رحمی و پیامد بارداری	کیت آزمایشگاهی، سونوگرافی	پس از تجویز PRP، میانگین ضخامت آندومتر در روز چهاردهم بر اساس ارزیابی‌های غیرکور و کور، به‌طور معناداری به‌ترتیب به میزان ۱/۲۷ میلی‌متر ($p<۰/۰۰۱$) و ۰/۷۲ میلی‌متر ($p=۰/۰۰۱$) افزایش یافت. در ادامه، از مجموع ۳۶ بیمار، ۳۲ نفر (٪۹/۸۸) تحت انتقال جنین منجمد (FET) قرار گرفتند که در نهایت، نرخ بارداری بالینی در آن‌ها ٪۶/۱۵ گزارش شد.	----------

جمع‌آوری و پردازش اطلاعات

با استفاده از کلیدواژه‌های ذکر شده، در مجموع ۱۱۵۳ مقاله شناسایی شد. همچنین، ۶ مقاله از طریق جست‌وجوی دستی بازیابی گردید. به‌منظور سازمان‌دهی مطالعات، از نرم‌افزار مدیریت منابع اطلاعاتی[1] استفاده شد و پس از حذف موارد تکراری و غیرمرتبط، عنوان و چکیده مقالات باقی‌مانده بر اساس معیارهای ورود و ارتباط با هدف پژوهش بررسی شد. در این مرحله، تعداد زیادی از مقالات به‌دلیل عدم ارتباط با موضوع مطالعه حذف شدند. از ۲۷ مطالعه باقی‌مانده، ۹ مطالعه پس از بررسی چکیده و ۴ مطالعه دیگر پس از بررسی متن کامل حذف شدند. در نهایت، ۱۴ مطالعه واجد شرایط انتخاب و وارد فرایند تحلیل شدند (شکل ۱).

[1] Endnote



شکل ۱- فلوچارت فرآیند غربالگری مطالعات

یافته‌ها

شرکت‌کنندگان و ابزار مطالعه

شرکت‌کنندگان در مطالعات، زنان نابارور مبتلا به کاهش ضخامت آندومتر (کمتر از ۷ میلی‌متر) بودند که در سنین باروری قرار داشتند و محدوده سنی آن‌ها ۴۸-۱۵ سال بود. تمامی مطالعات، معیارهایی را برای ورود شرکت‌کنندگان در نظر گرفته بودند که از جمله آن‌ها می‌توان به توانایی خواندن و نوشتن، تمایل به شرکت در پژوهش و تمایل به استفاده از روش‌های کمک‌باروری اشاره کرد. پیامدهای بارداری نیز با استفاده از ابزارهای استاندارد، از جمله آزمایش‌های تشخیصی و سونوگرافی، ارزیابی شدند. در برخی مطالعات، به‌منظور کنترل اثر عوامل مخدوش‌کننده، متغیرهایی نظیر سن، علت ناباروری، تعداد شکست‌های درمانی، روش کمک‌باروری و درجه کیفی جنین ثبت یا به‌عنوان معیار خروج در نظر گرفته شدند. مجموع شرکت‌کنندگان در ۱۴ مطالعه مورد بررسی، ۷۳۱ نفر بود (۳-۱، ۳۳-۲۳).

شرح مطالعات

در این مرور نظام‌مند، ۱۴ مطالعه مورد بررسی قرار گرفتند. پیامدهای بررسی شده در این مطالعات شامل: شانس و تعداد بارداری بالینی، شانس و تعداد بارداری شیمیایی، سقط جنین، کاشت و لانه‌گزینی، تولد زنده و افزایش ضخامت آندومتر پیش از لانه‌گزینی بود (۳-۱، ۳۳-۲۳). در ۸ مطالعه افزایش شانس و تعداد بارداری بالینی؛ در ۴ مطالعه افزایش شانس و تعداد بارداری شیمیایی؛ در ۱ مطالعه کاهش موارد سقط جنین؛ در ۲ مطالعه افزایش احتمال کاشت در روش‌های کمک‌باروری و در ۴ مطالعه، افزایش میزان لانه‌گزینی گزارش شد. همچنین، افزایش تعداد تولد زنده در ۴ مطالعه و افزایش و بهبود ضخامت آندومتر پیش از لانه‌گزینی در ۸ مطالعه مورد بررسی قرار گرفت. در مقابل، ۲ مطالعه عدم وجود تفاوت معنادار در ضخامت آندومتر و ۱ مطالعه نیز عدم تفاوت معنادار در میزان بارداری بالینی و شیمیایی را در مقایسه با گروه کنترل گزارش کردند.

افزایش شانس و میزان بارداری بالینی، یکی از مهم‌ترین پیامدهای مورد انتظار در روش‌های کمک‌باروری است. در این زمینه، چانگ و همکاران (۲۰۱۹) نشان دادند که استفاده از PRP درون‌رحمی، شانس بارداری بالینی را در مقایسه با گروه کنترل به‌طور قابل‌توجهی افزایش می‌دهد (به‌ترتیب ۲۷/۹۴٪ در مقابل ۱۱/۶۷٪ و ۴۴/۱۲٪ در مقابل ۲۰٪؛ در هر دو مقایسه $p<0/05$) (۲۳). در مطالعه هونیانیو و همکاران (۲۰۲۳) نیز میزان بارداری بالینی پس از درمان با PRP از نظر آماری بهبود معناداری داشت ($p=0/004$) (۲۴). در مطالعه سلمان و همکاران (۲۰۲۳) نیز که بر روی ۶۶ زن انجام شد، نتایج مشابهی گزارش شد (۲۷). کیم و همکاران (۲۰۱۹) در مطالعه خود افزایش ۵۲ درصدی احتمال بارداری بالینی را گزارش کرد (۳۰)، درحالی‌که کثومی و همکاران (۲۰۲۰) این افزایش را ۱۵/۶٪ اعلام کرد (۳۳).

در مقابل، تهرانی‌نژاد و همکاران (۲۰۲۱)، در مطالعه‌ای با عنوان «تزریق پلاسمای غنی از پلاکت اتولوگ، پیامدهای بارداری را در چرخه‌های انتقال جنین منجمد در زنان دارای سابقه شکست مکرر لانه‌گزینی، بدون وجود آندومتر نازک، بهبود نمی‌بخشد»، گزارش کردند که پیامدهای بارداری، شامل میزان بارداری شیمیایی، بارداری بالینی و بارداری مداوم (بیش از ۲۰ هفته بارداری)، میان گروه دریافت‌کننده PRP و گروه کنترل تفاوت معناداری نداشت. میزان این پیامدها در گروه PRP به‌ترتیب ۳۵/۷، ۳۱/۰ و ۲۶/۸ و در گروه کنترل به‌ترتیب ۳۷/۲، ۳۷/۲ و ۲۵/۶ درصد بود (۲۶).

بارداری شیمیایی به نوعی از بارداری اطلاق می‌شود که با مثبت شدن آزمایش خون و افزایش سطح هورمون گنادوتروپین جفتی انسانی (hCG[1]) تأیید می‌شود، اما هنوز هیچ‌گونه شواهد سونوگرافیکی از بارداری بالینی در آن مشاهده نشده است. در این زمینه، مولینا و همکاران (۲۰۱۸) میزان بروز بارداری شیمیایی را ۵/۳٪ گزارش کرده‌اند (۲۹). در مطالعه رمضان و همکاران (۲۰۲۴) نیز میزان بارداری شیمیایی و بارداری بالینی در گروه دریافت‌کننده کلومیفن سیترات به همراه PRP، به‌طور معناداری بیشتر از گروه دریافت‌کننده کلومیفن سیترات به‌تنهایی بود (به‌ترتیب $p<0/03$ و $p<0/02$) (۲۲). سلمان و همکاران (۲۰۲۳) نیز در مطالعه خود گزارش

[1] Human Chorionic Gonadotropin

کرد که میزان سقط جنین پس از تزریق PRP به‌طور معناداری کاهش می‌یابد (p<۰/۰۵) (۲۷).

در زمینه لانه‌گزینی جنین در چرخه‌های فناوری‌های کمک‌باروری، در مطالعه یو و همکاران (۲۰۲۴) گروه دریافت‌کننده PRP، میزان موفقیت لانه‌گزینی بالاتری (۵۲٪) داشتند (۳۰). سلمان و همکاران (۲۰۲۳) نیز در مطالعه خود نتایج مشابهی را گزارش کرد، هرچند درصد و میزان شانس این پیامد را ارائه نداد (۲۷). دورگا و همکاران (۲۰۲۲) در مطالعه خود، احتمال لانه‌گزینی را در گروه دریافت‌کننده PRP بیشتر گزارش کردند (p=۰/۳۵) (۲۵). همچنین، در مطالعه کیم و همکاران (۲۰۱۹)، احتمال لانه‌گزینی در گروه دریافت‌کننده PRP، ۳۰٪ افزایش یافت (۲۸).

در ارتباط با تغییرات ضخامت آندومتر پس از تزریق PRP، نتایج ۸ مطالعه مورد بررسی قرار گرفته است (۳-۱، ۲۴، ۳۳-۳۰). در این مطالعات، میزان شانس افزایش ضخامت آندومتر بین ۱/۵۲ تا ۲/۲ برابر گزارش شد. همچنین، مقادیر مربوط به معناداری آماری در این مطالعات در محدوده ۰/۰۳۵ تا ۰/۰۰۱ قرار داشت (۳-۱، ۲۴، ۳۳-۳۰). در مقابل، در مطالعات کیم و همکاران (۲۰۱۹) و دورگا و همکاران (۲۰۲۱)، تفاوت معناداری در ضخامت اندومتر میان دو گروه دریافت‌کننده PRP و گروه کنترل مشاهده نشد (۲۵، ۲۸).

بحث

شکست مکرر در لانه‌گزینی جنین، به‌ویژه در شرایطی که آندومتر از پاسخ‌دهی مناسبی برخوردار نیست، یکی از چالش‌برانگیزترین مسائل در حوزه ناباروری و فناوری‌های کمک‌باروری به‌شمار می‌رود. مطالعه مروری نظام‌مند حاضر با هدف تجمیع و سنتز شواهد پژوهشی در زمینه پیامدهای بارداری پس از مداخله با پلاسمای غنی از پلاکت درون‌رحمی در زنان نابارور دارای ضخامت کم آندومتر طراحی و اجرا شد. غربالگری و تحلیل جامع ۱۴ مطالعه واجد شرایط نشان داد که مجموع داده‌ها حاکی از شواهدی امیدبخش درباره نقش درمانی PRP در بهبود پیامدهای باروری است. در بررسی کمّی و کیفی نتایج مطالعات، ۸ مطالعه افزایش شانس و میزان بارداری بالینی[1] و ۴ مطالعه افزایش میزان بارداری شیمیایی[2] را گزارش کردند. همچنین، ۴ مطالعه بهبود قابل‌توجه نرخ لانه‌گزینی جنین[3]، ۲ مطالعه افزایش احتمال موفقیت کاشت جنین در چرخه‌های فناوری‌های کمک‌باروری و ۴ مطالعه افزایش میزان تولد زنده[4] را پس از درمان با PRP گزارش کردند. افزون بر این، در یک مطالعه کاهش معنادار میزان سقط جنین گزارش شده بود و ۸ مطالعه نیز افزایش و بهبود قابل‌توجه ضخامت آندومتر را پیش از مرحله انتقال جنین و لانه‌گزینی تأیید کردند.

در مقابل این شواهد مثبت، تنها ۲ مطالعه عدم دستیابی به افزایش معنادار آماری در ضخامت آندومتر را گزارش کرده‌اند و یک مطالعه نیز تفاوت معناداری در پیامدهای بارداری بالینی و شیمیایی میان گروه دریافت‌کننده مداخله و گروه کنترل مشاهده نکرده است (۳-۱، ۳۳-۲۳). این ناهمخوانی‌های موردی، ضرورت بررسی عمیق‌تر عوامل زمینه‌ای، تنوع روش‌شناختی و ویژگی‌های زیستی آندومتر را آشکار می‌سازد. در ارزیابی‌های اولتراسونوگرافیک بالینی، آندومتر نازک عموماً به ضخامت کمتر از ۷ میلی‌متر در فاز ترشحی یا در روز تزریق گنادوتروپین جفتی انسانی یا آغاز تجویز پروژسترون اطلاق می‌شود. این آستانه، با وجود اختلاف‌نظرهای موجود در زمینه معیارهای تشخیصی، در پیش‌بینی احتمال موفقیت بارداری در چرخه‌های فناوری‌های کمک‌باروری (ART) از اهمیت بالینی برخوردار است و به‌عنوان یکی از شاخص‌های محدودکننده موفقیت درمان‌های کمک‌باروری مطرح می‌شود (۱۴، ۱۵). بستر ناکافی آندومتر معمولاً با کاهش عروق‌زایی زیرمخاطی، هیپوکسی بافتی، تغییر در الگوی بیان مولکول‌های چسبندگی و اختلال در هماهنگی عملکردی استروما و اپی‌تلیوم همراه است که مجموعه این عوامل می‌توانند فرآیند لانه‌گزینی را مختل سازند. پاسخ‌دهی ضعیف آندومتر به استروژن‌های اگزوژن یا داروهای وازودیلاتور متداول در

[1] Clinical Pregnancy
[2] Chemical Pregnancy
[3] Implantation Rate
[4] Live Birth Rate

این گروه از بیماران، ضرورت بررسی راهکارهای بیولوژیک و ترمیم‌کننده بافت، نظیر استفاده از PRP، را مطرح می‌سازد.

روش درمانی مبتنی بر پلاسمای غنی از پلاکت از پتانسیل چشمگیری برای افزایش ضخامت آندومتر و بازسازی ریخت‌شناختی آن برخوردار است؛ زیرا پلاکت‌های موجود در PRP پس از فعال‌شدن، مجموعه‌ای از بیومولکول‌های فعال زیستی، سایتوکین‌های تنظیمی و فاکتورهای رشد پرتوان را از گرانول‌های آلفای خود آزاد می‌کنند. از جمله مهم‌ترین این فاکتورها می‌توان به فاکتور رشد تحول‌آفرین بتا (TGF-β[1])، فاکتورهای رشد شبه‌انسولینی (IGFs[2])، فاکتور رشد اندوتلیال عروقی (VEGF[3])، فاکتور رشد اپیدرمی (EGF[4])، فاکتور رشد هپاتوسیت (HGF[5]) و فاکتور رشد پایه فیبروبلاست (bFGF[6]) اشاره کرد (۱۶، ۱۷). رهاسازی هماهنگ این مولکول‌ها موجب القای فرآیندهای هموستاز، تحریک رگ‌زایی (آنژیوژنز)، تسریع تکثیر فیبروبلاست‌ها و سلول‌های بنیادی آندومتر، تحریک تمایز سلولی و بازسازی ماتریکس خارج‌سلولی (ECM[7]) می‌شود. در واقع، اساس مکانیسم افزایش ضخامت آندومتر بر بهبود خون‌رسانی و پرفیوژن بستر مویرگی استوار است؛ زیرا VEGF و bFGF با تحریک تشکیل ریزعروق جدید، به کاهش مقاومت عروقی شریان‌های رحمی و تقویت تبادلات متابولیکی کمک می‌کنند. پس از ترمیم ساختاری شبکه عروقی و بازیابی ضخامت عملکردی آندومتر، بافت رحمی می‌تواند پذیرندگی ایمونولوژیک و فیزیولوژیک لازم را کسب کند و متعاقباً بهبود پیامدهای بارداری در قالب افزایش میزان بارداری بالینی و شیمیایی، کاهش احتمال توقف بارداری و سقط و افزایش شانس تولد زنده متجلی شود (۱۷، ۱۸). سنتز یافته‌های حاصل از ۱۴ مطالعه در مرور نظام‌مند حاضر، چارچوبی مستدل برای حمایت از این فرضیه مکانیسمی فراهم می‌آورد.

شواهد حاصل از مرور نظام‌مند حاضر، هم‌پوشانی قابل‌توجهی با نتایج مطالعات پیشگام در این حوزه دارد. زاده‌مدرس و همکاران (۲۰۱۷) در مطالعه‌ای مقدماتی با هدف درمان آندومتر نازک با استفاده از پلاسمای غنی از پلاکت اتولوگ، گزارش کردند که PRP در تحریک رشد آندومتر در بیماران مبتلا به آندومتر نازک اثربخشی قابل‌توجهی دارد (p=۰/۰۲۲، OR=۱/۸، فاصله اطمینان ۹۵٪) (۲). در ادامه، افتخار و همکاران (۲۰۲۱) نیز در کارآزمایی بالینی خود، اثربخشی PRP را در بهبود رشد آندومتر در این گروه از بیماران تأیید کردند (p=۰/۰۲۲، OR=۱/۸، فاصله اطمینان ۹۵٪) (۳). همچنین، لین و همکاران (۲۰۲۳)، تجویز PRP را به‌عنوان عاملی تعیین‌کننده و پیش‌بینی‌کننده مثبت در افزایش احتمال بارداری معرفی کردند که این اثر، از طریق افزایش ضخامت آندومتر میانجی‌گری می‌شود (p=۰/۰۲، OR=۲/۰۲، فاصله اطمینان ۹۵٪؛ ۳/۱۲-۳/۱۲) (۱). ارتباط میان تزریق PRP و بهبود رشد ساختاری آندومتر، در مجموعه‌ای از مطالعات دیگر نیز گزارش شده است (۲۴، ۳۳-۳۰).

در ارزیابی ابعاد بالینی لانه‌گزینی، چانگ و همکاران (۲۰۱۹) در پژوهشی با عنوان «تزریق پلاسمای غنی از پلاکت اتولوگ، میزان بارداری بالینی را در چرخه‌های انتقال جنین منجمد در زنان دارای آندومتر نازک بهبود می‌بخشد»، نشان دادند که شانس بارداری بالینی در گروه دریافت‌کننده PRP به‌طور چشمگیری بیشتر از گروه کنترل است. نویسندگان، علت اصلی این تفاوت را به اثرات جوان‌سازی سلولی، القای فاکتورهای محرک رگ‌زایی و بهبود خون‌رسانی موضعی آندومتر نسبت دادند (۲۳). پایداری اثرات PRP در بهبود پیامدهای باروری، در مطالعات دیگر نیز مورد تأیید قرار گرفته است (۲۳، ۲۴، ۲۷، ۳۰). بااین‌حال، برخلاف شواهد غالب مبنی بر اثربخشی PRP، نتایج دو مطالعه هیچ‌گونه تفاوت معناداری میان گروه‌های دریافت‌کننده PRP و گروه کنترل نشان ندادند (۲۵، ۲۸). در بررسی دقیق‌تر این ناهمخوانی، زمان‌بندی مداخله به‌عنوان یکی از

[1] Transforming Growth Factor-beta
[2] Insulin-like Growth Factors
[3] Vascular Endothelial Growth Factor
[4] Epidermal Growth Factor
[5] Hepatocyte Growth Factor
[6] basic Fibroblast Growth Factor
[7] Extracellular Matrix

مهم‌ترین متغیرهای تأثیرگذار مطرح می‌شود؛ به‌طوری‌که در مطالعات مذکور، تزریق PRP پس از آغاز درمان با پروژسترون انجام شده بود. از دیدگاه فیزیولوژی تولیدمثل، تجویز زودهنگام یا نامناسب پروژسترون می‌تواند موجب آغاز تغییرات ترشحی آندومتر و بسته شدن زودرس پنجره لانه‌گزینی شود. در چنین شرایطی، تزریق PRP پس از این مرحله، نه‌تنها فرصت کافی برای القای تکثیر سلولی وابسته به فاکتورهای رشد را فراهم نمی‌کند، بلکه ممکن است پاسخ‌های بیولوژیک بافت را نیز تحت تأثیر قرار دهد.

افزون بر این، پیامدهای باروری حاصل از فناوری‌های کمک‌باروری ماهیتی چندعاملی دارند و تحت تأثیر مجموعه‌ای از متغیرهای مداخله‌گر قرار می‌گیرند. از جمله این عوامل می‌توان به ویژگی‌های زمینه‌ای بیمار، نظیر علل انسدادی یا عفونی لوله‌های رحمی، درجات مختلف اندومتریوز، اختلالات تخمک‌گذاری و سندرم تخمدان پلی‌کیستیک اشاره کرد. همچنین، متغیرهای جنینی، مانند درجه‌بندی مورفولوژیک و پتانسیل تکوینی جنین در زمان انتقال (روز سوم یا مرحله بلاستوسیست[1])، متغیرهای جراحی و ساختاری، شامل وجود چسبندگی‌های داخل‌رحمی (سندرم آشرمن[2]) و سابقه جراحی یا کورتاژ مکرر دیواره رحم، و نیز شاخص‌های سنی، شامل سن مادر در زمان برداشت اووسیت و زمان انتقال جنین، نقش کلیدی ایفا می‌کنند. چنانچه مطالعات بالینی نتوانند این عوامل را از طریق روش‌های آماری پیشرفته تعدیل کنند یا با استفاده از تخصیص تصادفی، تأثیر آن‌ها را کنترل نمایند، برآورد اثر درمانی PRP با خطر سوگیری مواجه خواهد شد.

تفسیر نتایج مطالعه مروری نظام‌مند حاضر مستلزم در نظر گرفتن چندین محدودیت روش‌شناختی است. نخستین محدودیت، سوگیری انتشار است که با وجود انجام فرآیند جست‌وجو بر اساس معیارهای ورود، به‌دلیل عدم دسترسی پژوهشگران به پایگاه‌های اطلاعاتی خاکستری یا منابع پولی، احتمال شناسایی نشدن برخی مطالعات با نتایج منفی وجود دارد. دومین محدودیت عمده، ناهمگنی روش‌شناختی ناشی از تنوع گسترده در پروتکل‌های آماده‌سازی پلاسمای غنی از پلاکت، دوز و حجم تزریق و همچنین تفاوت در ابزارهای مورد استفاده برای سنجش ضخامت آندومتر است که مانع از ارائه برآورد کمّی تجمیعی از طریق فراتحلیل شد. افزون بر این، محدودیت در دسترسی به متن کامل برخی مقالات و محدود شدن دامنه جست‌وجو به مطالعات منتشر شده به زبان‌های انگلیسی و فارسی، از دیگر عوامل محدودکننده دامنه شواهد به‌شمار می‌روند.

به‌منظور دستیابی به اجماعی قطعی در تدوین دستورالعمل‌های بالینی، پیشنهاد می‌شود کارآزمایی‌های بالینی تصادفی‌سازی‌شده و دوسوکور، با حجم نمونه بزرگ و پروتکل‌های استاندارد شده از نظر روش‌شناسی فرآوری پلاسمای غنی از پلاکت و فواصل زمانی تزریق آن نسبت به شروع تجویز پروژسترون، اجرا شوند. همچنین، انجام ارزیابی‌های مولکولی در سطح گیرنده‌ها و بیوپسی‌های آندومتر می‌تواند درک دقیق‌تری از تغییرات گیرندگی آندومتر پس از استفاده از پلاسمای غنی از پلاکت فراهم آورد. در مجموع، شواهد موجود حاکی از اثربخشی قابل‌توجه این روش در بهبود شاخص‌های آندومتر و ارتقای پیامدهای بارداری است؛ مشروط بر آنکه عوامل مخدوش‌کننده به‌دقت کنترل شوند.

نتیجه‌گیری

نتایج مطالعه مروری نظام‌مند حاضر به‌روشنی نشان می‌دهد که به‌کارگیری پلاسمای غنی از پلاکت درون‌رحمی، به‌عنوان یک راهبرد نوین بیولوژیک و ترمیمی، از پتانسیل چشمگیری برای بهبود و ارتقای پیامدهای بارداری در زنان نابارور مبتلا به ضخامت کم آندومتر برخوردار است. بااین‌حال، دستیابی به اثربخشی مطلوب این مداخله، به‌شدت به مدیریت، کنترل و تعدیل دقیق طیف گسترده‌ای از متغیرها، شرایط بالینی، عوامل مخدوش‌کننده و پروتکل‌های اجرایی وابسته است.

ازآنجایی که پژوهش حاضر بر سنتز کیفی شواهد و مرور نظام‌مند مطالعات مبتنی است، اگرچه می‌تواند نقشه راهی جامع و ارزشمند در اختیار پژوهشگران و

[1] Blastocyst stage
[2] Asherman syndrome

پزشکان قرار دهد، دستیابی به شواهد متقن، استنتاج‌های کمّی قطعی، رفع تناقضات میان مطالعات و تعیین دقیق اثرات خالص درمانی، مستلزم انجام مطالعات فراتحلیلی گسترده‌تر، کارآزمایی‌های بالینی تصادفی‌سازی‌شده با طراحی‌های روش‌شناختی استاندارد و همچنین همسان‌سازی پروتکل‌های تهیه و تزریق پلاسمای غنی از پلاکت در آینده است. این اقدامات می‌توانند زمینه لازم را برای تدوین دستورالعمل‌های بالینی مدون و مبتنی بر شواهد، به‌منظور بهره‌برداری مؤثر از این مداخله در محیط‌های بالینی فراهم کنند.

تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله از دانشگاه علوم پزشکی مازندران و تمامی افرادی که در انجام این پژوهش همکاری کردند، تشکر و قدردانی می‌شود.

تضاد منافع

بنابر اظهار نویسندگان، این مقاله تعارض منافع ندارد.

ملاحظات اخلاقی

ملاحظات اخلاقی و استانداردهای عمومی برای انتشار مقاله از جمله اجتناب از سرقت ادبی، جعل، ساخت داده‌ها یا تحریف داده‌ها و ارسال همزمان یک مقاله در چندین مجله به‌طور کامل توسط نویسندگان این مطالعه رعایت شده است.

حمایت مالی

این طرح بدون دریافت حمایت دانشگاه و یا کمیته تحقیقات دانشجویی انجام شده است.

مشارکت نویسندگان

تمام نویسندگان در جمع‌آوری داده‌ها و نگارش مقاله مشارکت داشته‌اند.

منابع

1. Lin PY, Lee CI, Chen YC, Cheng EH, Huang CC, Chen CI, et al. Factors affecting the potential efficacy of intrauterine platelet-rich plasma infusion on thin endometrium in women with recurrent implantation failure. Journal of Personalized Medicine 2023; 13(9):1419.
2. Zadehmodarres S, Salehpour S, Saharkhiz N, Nazari L. Treatment of thin endometrium with autologous platelet-rich plasma: a pilot study. JBRA assisted reproduction 2017; 21(1):54.
3. Eftekhar M, Neghab N, Naghshineh E, Khani P. Can autologous platelet rich plasma expand endometrial thickness and improve pregnancy rate during frozen-thawed embryo transfer cycle? A randomized clinical trial (vol 57, pg 810, 2018). Taiwanese Journal of Obstetrics & Gynecology 2021; 60(5):973.
4. Sánchez-González DJ, Méndez-Bolaina E, Trejo-Bahena NI. Platelet-rich plasma peptides: key for regeneration. International journal of peptides 2012; 2012(1):532519.
5. Petryk N, Petryk M. Ovarian rejuvenation through platelet-rich autologous plasma (PRP)—a chance to have a baby without donor eggs, improving the life quality of women suffering from early menopause without synthetic hormonal treatment. Reproductive Sciences 2020; 27(11):1975-82.
6. Melo P, Navarro C, Jones C, Coward K, Coleman L. The use of autologous platelet-rich plasma (PRP) versus no intervention in women with low ovarian reserve undergoing fertility treatment: a non-randomized interventional study. Journal of assisted reproduction and genetics 2020; 37(4):855-63.
7. Zamaniyan M, Peyvandi S, Heidaryan Gorji H, Moradi S, Jamal J, Yahya Poor Aghmashhadi F, et al. Effect of platelet-rich plasma on pregnancy outcomes in infertile women with recurrent implantation failure: a randomized controlled trial. Gynecological Endocrinology 2021; 37(2):141-5.
8. Tremellen K, Pacella-Ince L. An audit of clinical outcomes following ovarian administration of platelet-rich plasma (PRP) in women with severe diminished ovarian reserve. Aust N Z J Obstet Gynaecol 2022; 62(5):767-772.
9. Hosseinisadat R, Nejad AF, Mohammadi F. Intra-ovarian infusion of autologous platelet-rich plasma in women with poor ovarian reserve: A before and after study. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology 2023; 280:60-3.
10. Garavelas A, Mallis P, Michalopoulos E, Nikitos E. Clinical benefit of autologous platelet-rich plasma infusion in ovarian function rejuvenation: evidence from a before-after prospective pilot study. Medicines 2023; 10(3):19.
11. Fraidakis M, Giannakakis G, Anifantaki A, Skouradaki M, Tsakoumi P, Bitzopoulou P, et al. Intraovarian platelet-rich plasma injections: safety and thoughts on efficacy based on a single centre experience with 469 women. Cureus 2023; 15(5).

12. Aflatoonian A, Hosseinisadat R, Baradaran R, Mojtahedi MF. Pregnancy outcome of “delayed start” GnRH antagonist protocol versus GnRH antagonist protocol in poor responders: a clinical trial study. International journal of reproductive biomedicine 2017; 15(4):231.
13. Ferraretti A, La Marca A, Fauser BC, Tarlatzis B, Nargund G, Gianaroli L, et al. ESHRE consensus on the definition of ‘poor response'to ovarian stimulation for in vitro fertilization: the Bologna criteria. Human reproduction 2011; 26(7):1616-24.
14. Franić-Ivanišević M, Franić D, Ivović M, Tančić-Gajić M, Marina L, Barac M, et al. Genetic etiology of primary premature ovarian insufficiency. Acta Clin Croat 2016; 55(4):629-35.
15. Pastore LM, Christianson MS, Stelling J, Kearns WG, Segars JH. Reproductive ovarian testing and the alphabet soup of diagnoses: DOR, POI, POF, POR, and FOR. Journal of assisted reproduction and genetics 2018; 35(1):17-23.
16. Reddy SH, Reddy R, Babu NC, Ashok GN. Stem-cell therapy and platelet-rich plasma in regenerative medicines: A review on pros and cons of the technologies. Journal of oral and maxillofacial pathology: JOMFP 2018; 22(3):367.
17. Sher G, Herbert C, Maassarani G, Jacobs MH. Assessment of the late proliferative phase endometrium by ultrasonography in patients undergoing in-vitro fertilization and embryo transfer (IVF/ET). Human Reproduction 1991; 6(2):232-7.
18. Kasius A, Smit JG, Torrance HL, Eijkemans MJ, Mol BW, Opmeer BC, et al. Endometrial thickness and pregnancy rates after IVF: a systematic review and meta-analysis. Human reproduction update 2014; 20(4):530-41.
19. Peters MC. McInerney Godfrey P., Munn, Trico A, Khalil H. Chapter 11: Scoping Reviews. JBI Manual for Evidence Synthesis, JBI. 2020.
20. Margulis AV, Pladevall M, Riera-Guardia N, Varas-Lorenzo C, Hazell L, Berkman ND, et al. Quality assessment of observational studies in a drug-safety systematic review, comparison of two tools: the Newcastle–Ottawa scale and the RTI item bank. Clinical epidemiology 2014:359-68.
21. Stang A. Critical evaluation of the Newcastle-Ottawa scale for the assessment of the quality of nonrandomized studies in meta-analyses. European journal of epidemiology 2010; 25(9):603-5.
22. Peters MDJ, Godfrey C, McInerney P, Munn Z, Tricco AC, Khalil H. Chapter 11: Systematic reviews (2020 version). In: Aromataris E, Munn Z, editors. JBI Manual for Evidence Synthesis. Adelaide: JBI; 2020.
23. Chang Y, Li J, Wei LN, Pang J, Chen J, Liang X. Autologous platelet-rich plasma infusion improves clinical pregnancy rate in frozen embryo transfer cycles for women with thin endometrium. Medicine 2019; 98(3):e14062.
24. Huniadi A, Zaha IA, Naghi P, Stefan L, Sachelarie L, Bodog A, et al. Autologous platelet-rich plasma (PRP) efficacy on endometrial thickness and infertility: a single-centre experience from Romania. Medicina 2023; 59(9):1532.
25. Dogra Y, Singh N, Vanamail P. Autologous platelet-rich plasma optimizes endometrial thickness and pregnancy outcomes in women with refractory thin endometrium of varied aetiology during fresh and frozen-thawed embryo transfer cycles. JBRA assisted reproduction 2022; 26(1):13.
26. Tehraninejad ES, Kashani NG, Hosseini A, Tarafdari A. Autologous platelet-rich plasma infusion does not improve pregnancy outcomes in frozen embryo transfer cycles in women with history of repeated implantation failure without thin endometrium. Journal of Obstetrics and Gynaecology Research 2021; 47(1):147-51.
27. Salman MM, Zaki AM, El-Gamal HH, Gomaa MF, Osman AA, Farid LA. Effect of intrauterine infusion of autologous platelet-rich plasma in patients with refractory thin endometrium undergoing in vitro fertilization. Menopause Review/Przegląd Menopauzalny 2023; 22(2):77-82.
28. Kim H, Shin JE, Koo HS, Kwon H, Choi DH, Kim JH. Effect of autologous platelet-rich plasma treatment on refractory thin endometrium during the frozen embryo transfer cycle: a pilot study. Frontiers in endocrinology 2019; 10:61.
29. Molina A, Sánchez J, Sánchez W, Vielma V. Platelet-rich plasma as an adjuvant in the endometrial preparation of patients with refractory endometrium. JBRA assisted reproduction 2018; 22(1):42-8.
30. Yu TN, Lee TH, Lee MS, Chen YC, Chen CI, Cheng EH, et al. Intrauterine Infusion and Hysteroscopic Injection of Autologous Platelet-Rich Plasma for Patients with a Persistent Thin Endometrium: A Prospective Case–Control Study. Journal of Clinical Medicine 2024; 13(10):2838.
31. Efendieva Z, Vishnyakova P, Apolikhina I, Artemova D, Butov K, Kalinina E, et al. Hysteroscopic injections of autologous endometrial cells and platelet-rich plasma in patients with thin endometrium: a pilot randomized study. Scientific reports 2023; 13(1):945.
32. Özyurt R, Bulutlar E, Yılmaz MB. Autologous platelet-rich plasma intrauterine perfusion improves the fertility outcome by correcting the thin endometrium due to clomiphene citrate. Medical Journal of Bakirkoy 2024; 20(1):72-78.
33. Kusumi M, Ihana T, Kurosawa T, Ohashi Y, Tsutsumi O. Intrauterine administration of platelet-rich plasma improves embryo implantation by increasing the endometrial thickness in women with repeated implantation failure: a single-arm self-controlled trial. Reproductive medicine and biology 2020; 19(4):350-6.

Pregnancy Outcomes Following Intrauterine PRP in Infertile Women with Thin Endometrium: A Systematic Review

Zahra Saneifar[1], Anis Konani[2], Maryam Naji Abhari[3], Seyedeh Zeynab Hosseinnezhad[4], Sepideh Peyvandi[5], Marzieh Zamanian[6*]

1. Assistant Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran.
2. M.Sc. in Critical Care Nursing, School of Nursing and Midwifery, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
3. M.Sc. in Midwifery Counseling, School of Nursing and Midwifery, Mashhad University of Medical Sciences, Khorasan Razavi, Iran.
4. Ph.D. Candidate in Reproductive Health, Reproductive and Sexual Health Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran.
5. Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Sexual and Fertility Research Center, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran.

Received: May 26, 2026 **Accepted:** Aug 29, 2026

Abstract

Introduction: Accurate evaluation of pregnancy outcomes is a cornerstone in the selection and optimization of assisted reproductive technology (ART) methods. In this regard, comprehensive identification of facilitating and modifying factors affecting therapeutic efficacy is of paramount importance. Given the necessity of understanding factors associated with treatment success, the present study was conducted with aim to comprehensively investigate pregnancy outcomes following intrauterine platelet-rich plasma (PRP) infusion in infertile women with diminished endometrial thickness.

Methods: In this systematic review conducted in 2024, a comprehensive electronic search was done across Google Scholar and major international databases including PubMed, Scopus, Cochrane Library, ScienceDirect, and Web of Science, as well as national databases including the Scientific Information Database (SID) and Magiran using the keywords related to "pregnancy outcome," "platelet-rich plasma," "infertile women," and "thin endometrium". Articles published between 2017 and 2024 were screened. Studies lacking clear sample sizes, reporting incomplete methodological procedures, or lacking accessible full texts were initially excluded. The quality of the studies was assessed using standard risk-of-bias evaluation checklists (Newcastle-Ottawa Scale and intervention study checklists), followed by data categorization and synthesis.

Results: In this systematic review, 14 eligible studies were evaluated. The investigated outcomes included the rate and number of clinical and chemical pregnancies, abortion/miscarriage, embryo implantation, live birth, and changes in endometrial thickness. The findings indicated that 8 studies reported an increase in the number of clinical pregnancies, 4 studies reported an increase in chemical pregnancy, 1 study showed a reduction in miscarriage, 2 studies demonstrated an increased probability of implantation, 4 studies reported improved implantation rates, 4 studies showed an increase in live births, and 8 studies indicated a significant improvement in endometrial thickness prior to

► **Please cite this article as:**
Saneifar Z, Konani A, Naji Abhari M, Hosseinnezhad SZ, Peyvandi S, Zamanian M. Pregnancy Outcomes Following Intrauterine PRP in Infertile Women with Thin Endometrium: A Systematic Review. **Iran J Obstet Gynecol Infertil** 2026; 29(6):76-92. **DOI:** 10.22038/ijogi.2026.81136.6136

implantation. Conversely, 2 studies reported no statistical significance in endometrial thickness changes, and 1 study noted no significant difference in clinical and chemical pregnancy rates compared to the control group.

Conclusion: The intrauterine PRP infusion, while considering clinical conditions, confounding factors, and background variables, can help to the improvement of pregnancy outcomes. Nevertheless, to achieve more robust evidence and definitive clinical inferences, conducting broader meta-analytic studies and more homogeneous clinical trials is strongly warranted.

Keywords: Intrauterine PRP, Infertile Women, Pregnancy Outcome, Systematic Review, Thin Endometrium