● مجلهٔ دانشگاه علوم پزشکی بابل، سال دوم ، شمارهٔ ۳ پی‌درپی(۷) ، صفحه ۳۲ الی ۳۶ ، تابستان ۱۳۷۹

ارتباط ضخامت آندومتر روز سوم سیکل قاعدگی و روز تخمک گذاری

دکتر نزهت موسوی فر[۱]، دکتر ناهید میرحسینی[۲]
۱ - استادیار گروه زنان دانشگاه علوم پزشکی مشهد، فلوشیپ نازایی و IVF ۲- متخصص زنان و زایمان

سابقه و هدف: نازائی یکی ازمشکلات مهم بهداشتی - درمانی اجتماع است و تقریباً در ۱۵-۱۰٪ زوجین در سنین باروری دیده می‌شود. با توجه به اینکه ضخامت آندومتر روز سوم و اوولاسیون نقش مهمی را در لانه گزینی تخم ایفا میکند. یافتن ارتباط بین ضخامت لایهٔ آندومتر روز سوم سیکل و روز تخمک گذاری میتواند در انتخاب بیمار جهت درمانهای نازایی مؤثر باشد.

مواد و روشها: این مطالعه تحلیلی بر روی ۶۹۵ سیکل ماهانه از بیماران نازای مراجعه کننده به مرکز ناباروری حضرت فاطمهٔ زهرا(س) بابل انجام گرفته است. تمامی بیماران پس از تعیین اولیهٔ ضخامت آندومتر در روز سوم تحت پروتکل‌های درمان نازایی قرار گرفته و ضخامت روز اوولاسیون نیز در آنها با استفاده از سونوگرافی ترانس واژینال محاسبه شد. بمنظور تجزیه و تحلیل داده‌ها از آزمونهای t-test , ANOVA , Chi-square استفاده شد و اختلاف بین نقاط با $p< ۰/۰۵$ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: نتایج بررسی روی ضخامت آندومتر روز سوم، (۷۲/۸٪) ۵۰۶ مورد آندومتر مناسب و (۲۷/۲٪) ۱۸۹ مورد آندومتر نامناسب داشتند. همچنین در روز اوولاسیون ۴۸۰ مورد (۶۹/۱٪) آندومتر مناسب و ۲۱۵ مورد (۳۰/۹٪) آندومتر نامناسب داشتند. از میان ۱۸۹ مورد آندومتر نامناسب روز سوم سیکل ۱۶۵ مورد در روز تخمک‌گذاری همچنان نا مناسب بودند(۸۷٪)، در صورتیکه از میان ۵۰۶ مورد آندومتر مناسب روز سوم سیکل فقط ۵۰ مورد (۹/۵٪) در روز تخمک گذاری آندومتر نا مناسب داشتند($p<۰/۰۰۰۱$).

نتیجه گیری: در این بررسی نشان داده شد که ضخامت آندومتر روز سوم و اوولاسیون ارتباط معنی‌داری با هم دارند ($p<۰/۰۰۱$) و بهتر است در صورت مشاهدهٔ آندومتر نامناسب در روز سوم سیکل از شروع سیکل جلوگیری کرده و پس از اصلاح هورمونال آندومتر سیکل مجدداً شروع گردد.

واژه‌های کلیدی: *ضخامت آندومتر، باروری، ناباروری، سیکل قاعدگی .*

مقدمه

نازائی یکی از مشکلات مهم بهداشتی - درمانی اجتماع است. نازائی تقریبا در ۱۵-۱۰٪ زوجین در سنین باروری دیده میشود(۱). بسته به علل نازائی، روشهای تشخیصی و درمانی متفاوتی برای آن وجود دارد. بررسی سونوگرافیک روی سیکلهای IVF نشان میدهد که موفقیت در امر لانه‌گزینی با ضخامت آندومتر در ارتباط است. در موقع بلوغ فولیکول، آندومتر باید ۸ میلی‌متر یا بیشتر ضخامت داشته باشد. در صورتیکه این مقدار ۶ میلیمتر و یا کمتر باشد، شانس حاملگی کاهش می‌یابد. ضخامت و نمای سونوگرافیک آندومتر در زمان تخمک‌گذاری متغیر،

[DOR: 20.1001.1.15614107.1379.2.3.6.2]

پیش‌بینی‌کنندهٔ خوبی برای حاملگی میباشد(۲) و اگر یک ضریب اطمینان مناسب بدست آید از این متغیر میتوان برای حذف کردن یک سیکل با آندومتر نامناسب در زمان تخمک گذاری استفاده نمود.

نمای سونوگرافیک آندومتر نیز همانگونه که ذکر شد، ارزش پیش‌بینی‌کننده زیادی دارد. بطوریکه در سیکلهای IVF فقدان نمای سونوگرافیک سه خطی آندومتر (triple line) در روز تخمک‌گذاری علیرغم تشابه تمامی پارامترهای دیگر مؤثر در حاملگی، نشان‌دهندهٔ عدم موفقیت در آن سیکل بوده است(۳). اگر چه اغلب آندومترهای سه خطی بیشتر از شش میلیمتر ضخامت دارند، ولی در مواردی آندومتر کاملاً سه خطی ولی ضخامت آن کمتر از شش میلیمتر میباشد که این سیکلها علیرغم نمای مناسب، با عدم موفقیت در حاملگی همراه هستند. برعکس سیکلهایی با یک نمای هیپراکو بدون سه خطی ولی ضخامت بالاتر از ۱۰ میلیمتر گاهی با حاملگی همراه است(۴). پیشنهاد شده‌است هنگامی که آندومتر نمای سه لایه‌ای (three stripe lining) دارد، شرائط ایده‌آل و هنگامی که نمای white out دارد بدترین شرائط را داراست(۱).

ضخامت آندومتر یک آزمایش غربالی معتبر برای نتیجه حاملگی در سیکلهای تحریک شده بوسیله HMG میباشد. این مسئله حاصل مطالعه‌ای است که در آن، اگر ضخامت آندومتر پیش از تخمک‌گذاری بیشتر از ۱۰-۸ میلیمتر بود، ۹۱ ٪ سیکل‌ها همراه حاملگی و وقتی ضخامت آندومتر کمتر از ۷ میلیمتر بود هیچگونه حاملگی رخ نداد(۵).

ضخامت و الگوی آندومتر اگر با یکدیگر در نظر گرفته شوند، یک تست با ارزش تشخیصی برای IVF محسوب خواهند شد. حاملگی و زایمان کلینیکی در بیماران با ضخامت آندومتر بالاتر از ۹ میلیمتر و با الگوی آندومتر triple Line بیشتر از افراد بدون triple Line بوده است(۶).

با توجه به نکات ذکر شده و اهمیت آندومتر روز تخمک‌گذاری در احتمال حاملگی، در این بررسی سعی شده است ارتباط آندومتر روز سوم سیکل با آندومتر روز تزریق HCG مشخص شود که در صورت یافتن ارتباط، از ابتدا بیمار با آندومتر نامناسب روز سوم سیکل درمان نشده با درمان هورمونی سعی به اصلاح آن شود و در سیکل‌های بعدی درمان صورت گیرد و در نتیجه از اتلاف هزینه و وقت بیماران جلوگیری شود.

مواد و روشها

این مطالعه تحلیلی بر روی بیماران نازای مراجعه‌کننده به مرکز ناباروری حضرت فاطمهٔ زهرا(س) بابل از سال ۷۶ تا ۷۷ انجام گرفت . در این بررسی، آندومتر روز سوم در صورتی مناسب محسوب میشود که بصورت نازک (کمتر از ۵ میلیمتر) باشد، و در شرائطی نامناسب محسوب میشود که ضخامت بیش از ۵ میلیمتر و اکوژن یا هتروژن داشته باشد. ضخامت آندومتر در روز تخمک‌گذاری که متغیر دیگر محسوب میشود در صورتی مناسب است که ضخیم(مساوی یا بیشتر از ۸ میلیمتر) و سه خطی باشد. آندومترهای نازک یا اکوژن نامناسب محسوب میشوند.

داروهای مورد استفاده جهت تحریک تخمک‌گذاری شامل: کلومیفن سیترات (۱۰۰ و ۱۵۰ میلی‌گرم) HCG (Human Chorionic Gonadotropin) (۵۰۰۰و۱۰۰۰۰ واحد بین‌المللی) و HMG (Human Menopausal Gonadotropin) (۱۵۰ میلیگرم) ، بروموکریپتین(۲/۵ و ۵ میلیگرم) و دگزامتازون (۰/۵ میلیگرم) بودند.

برای بیمارانیکه به مرکز فوق مراجعه کردند، پرونده‌ای مبنی بر اطلاعات فردی بیماران و نیز همسر بیماران، معاینهٔ کلی زوجین و آزمایشات انجام شده تشکیل گردید. با توجه به اینکه علل و مدت نازایی در بیماران مختلف، متفاوت بوده برای بعضی از بیماران IUI و تعدای نیز

[DOR: 20.1001.1.15614107.1379.2.3.6.2]

IO (Induction Ovulation) انجام شد. کلیهٔ داده‌ها از پرونده‌های بیماران استخراج شده و بر حسب متغیرهای مربوطه دسته‌بندی شدند و پس از کدگذاری با استفاده از برنامهٔ SPSSWIN بصورت پروندهٔ کامپیوتری در آمده، سپس فراوانی بعضی از متغیرها بدست آمد. برای مقایسهٔ تأثیر داروها بر ضخامت آندومتر، اندازه و تعداد فولیکولها قبل و پس از درمان از تست آماری t-test و ANOVA استفاده گردید. همچنین از تست Chi-square برای تحلیل ارتباط بین ضخامت آندومتر در روزهای سوم و تخمک‌گذاری سیکل استفاده شد. اختلاف بین نقاط با $p<0/05$ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

از کل بررسی‌های انجام شده، بر روی ضخامت آندومتر روز سوم ۵۰۶ مورد (۷۲/۸٪) آندومتر مناسب و ۱۸۹ مورد (۲۷/۲٪) آندومتر نامناسب داشتند. همچنین در روز اوولاسیون ۴۸۰ مورد (۶۹/۱٪) آندومتر مناسب و ۲۱۵ مورد (۳۰/۹٪) آندومتر نامناسب داشتند.

ارتباط ضخامت آندومتر روز سوم سیکل و روز اوولاسیون در بیماران بررسی شد که ۴۵۶ مورد که آندومتر روز سوم مناسب داشتند، در روز اوولاسیون هم آندومتر آنها مناسب بود. بر اساس جدول (۱)، آنالیز نشان میدهد که بین ضخامت روز سوم و روز اوولاسیون ارتباط معنی‌داری وجود دارد($p<0/001$).

بررسی ارتباط بین ضخامت آندومتر روز اوولاسیون و داروهای محرک تخمک گذاری نشان میدهد که ۱۸۷ مورد از بیمارانیکه کلومیفن ۱۰۰ میلیگرم مصرف کردند، آندومتر مناسب و ۶۷ مورد از آنان آندومتر نامناسب داشتند($p<0/001$). همچنین ۳۲ مورد از بیمارانیکه کلومیفن ۱۵۰ میلیگرم مصرف نمودند، آندومتر اوولاسیون مناسب و ۱۱ مورد نامناسب داشتند ($p<0/05$). ۱۱۲ مورد دریافت‌کنندگان کلومیفن بهمراه HMG، آندومتر اوولاسیون مناسب و ۷۲ مورد نامناسب داشتند($p<0/02$). همچنین ۶۰ بیمار دریافت کنندهٔ کلومیفن بهمراه بروموکریپتین، آندومتر روز اوولاسیون مناسب و ۲۳ مورد نامناسب داشتند ($p<0/001$). نهایتاً ۳۸ مورد از مصرف‌کنندگان کلومیفن بهمراه دگزامتازون، آندومتر اوولاسیون مناسب و ۲۳ مورد نامناسب داشتند ($p<0/05$) (جدول ۲).

جدول ۱. مناسب یا نامناسب بودن لایهٔ آندومتر در روز سوم و روز اوولاسیون در ۶۹۵ سیکل مورد بررسی در مرکز نازایی حضرت فاطمه(س)بابل، ۱۳۷۷

روزاوولاسیون		مناسب	نامناسب	جمع
روزسوم	مناسب	۴۵۶	۵۰	۵۰۶
	نامناسب	۲۴	۱۶۵	۱۸۹
	جمع	۴۸۰	۲۱۵	۶۹۵

$p = 0.000$

بحث

در این بررسی نشان داده شد که استفاده از داروهای محرک تخمک‌گذاری اثر قابل‌توجهی بر ضخامت لایهٔ آندومتر اعمال میکنند و ضخامت آندومتر روز سوم و اوولاسیون ارتباط معنی‌داری باهم دارند($p<0/001$). در این بین نقش داروی کلومیفن سیترات و HMG برجسته‌تر از بقیه داروهاست. یکی از اهداف بسیار مهم این مطالعه نقش ضخامت لایهٔ آندومتر روز سوم و نیز ارتباط آن با روز اوولاسیون در انتخاب بیماران برای عملیات درمانی است. در مورد ارزش اندازه‌گیری ضخامت آندومتر در ارزیابی آمادگی جهت لانه‌گزینی و یا جهت تشخیص بیماریها مطالعات موافق و مخالف زیادی وجود دارد. بررسی نشان میدهد که اندازه‌گیری ضخامت آندومتر، یک عامل پیشگویی‌کنندهٔ تأثیر آگونیستهای GnRH، در برنامهٔ IVF، بجای اندازه‌گیری استرادیول که نسبتاً پرهزینه است می‌باشد(۷). در این راستا مشخص شد افرادی که آندومتر سه لایه‌ای و با ضخامت بیشتر از ۹ میلیمتر داشتند، حاملگی بیشتری اتفاق افتاده است و از اندازه‌گیری

[DOR: 20.1001.1.15614107.1379.2.3.6.2]

جدول ۲. ارتباط بین ضخامت لایهٔ آندومتر روز اوولاسیون با نوع داروهای محرک در ۶۹۵ سیکل مورد بررسی در مرکز نازایی حضرت فاطمه(س)بابل، سال ۱۳۷۷

برنامهٔ دارویی	آندومتر مناسب	روزاوولاسیون نامناسب	ارزش P
کلومیفن (۱۰۰ میلیگرم)	۱۸۷(٪۴۳/۶)	۶۷(٪۳۴/۴)	p<۰/۰۰۱
کلومیفن (۱۵۰ میلیگرم)	۳۲(٪۷/۵)	۱۱(٪۵/۶)	p<۰/۰۵
کلومیفن + HMG	۱۱۲(٪۲۶/۲)	۷۲(٪۳۶/۹)	p=۰/۰۲
کلومیفن + بروموکریپتین	۶۰(٪۱۴)	۲۳(٪۱۱/۸)	p<۰/۰۰۱
کلومیفن + دگزامتازون	۳۸(٪۸/۹)	۲۳(٪۱۱/۸)	p<۰/۰۵
جمع *	۴۲۹(٪۱۰۰)	۱۹۵(٪۱۰۰)	-

* مواردی از بیماران نیز مجموع داروها را مصرف کردند که از نظر آماری ارزشمند نبود.

ضخامت آندومتر بعنوان یک تست تشخیصی با ارزش برای یک سیکل IUI یا IVF و نیز یک آزمایش غربالگر معتبر برای نتیجهٔ حاملگی در سیکل‌های تحریک شده بوسیلهٔ HMG و همچنین اندازه‌گیری تعداد و اندازهٔ فولیکولها همراه با نتایج آندومتر بعنوان یک پارامتر مهم ذکر میشوند(۵و۸). در این مطالعه نیز اندازه‌گیری همزمان ضخامت لایهٔ آندومتر و نیز تعداد و قطر فولیکولها انجام شده است که نتایج آن قبلاً گفته شده‌اند.

همانگونه که ذکر شد یکی از اهداف این مطالعه نتیجه‌گیری براساس مناسب یا نامناسب بودن آندومتر در روز سوم است تا بر اساس آن بیماران برای عملیات درمانی انتخاب شوند. یافته‌های این مطالعه نشان دادند که درمان میتواند نقش تعیین‌کننده داشته باشد و نمیتوان بر اساس نامناسب بودن آندومتر روز سوم تصمیم به عدم ورود بیمار به برنامهٔ درمانی گرفت.

همچنین بررسی نشان میدهد ضخامت آندومتر در زمان اوج بلوغ فولیکولی پیشگویی‌کنندهٔ نتیجه در بیماران درمان شدهٔ نقص فاز لوتئال در سیکلهای نرمال نمی‌باشد(۹). بهرحال با وجود رابطه بین ضخامت آندومتر در روزهای مختلف(سوم و تخمک‌گذاری) میتوان قبل از شروع درمان نوع آندومتر روز تخمک‌گذاری را پیش‌بینی کرده و در صورتیکه آندومتر روز سوم نامناسب باشد، سیکل درمانی را به تعویق انداخت. به این ترتیب از هزینه‌های اضافی و فشارهای روحی بیمار کاسته شده و بیمار در سیکلی که ابتدای آن آندومتر مناسب‌تری داشته باشد وارد درمان می‌شود.

تقدیر و تشکر

از جناب آقای دکتر علی‌اکبر مقدم‌نیا مشاور محترم این تحقیق کمال تشکر را داشته و همچنین از تمامی کارکنان مرکز حضرت فاطمه(س) خصوصاً سرکار خانم مرجان مهیمنی و سرکار خانم ایزدی و قلی پور که در انجام این تحقیق همکاری صمیمانه نمودند، قدردانی میشود.

****

[DOR: 20.1001.1.15614107.1379.2.3.6.2]

References

1. Leon S, Robert HG, Natan JC. Speroff Endocrinology, 1994.

2. Walker B, et al. Transvaginal sonography of the endometrium during ovum pick up in stimulated cycles for invitro fertilization. J Ultrasound Med 1989; 8: 549.

3. Glissant A, DeMouzon J, Frydman R. Ultrasound study of the endometrium during invitro fertilization cycles. Fertil Steril 1985; 44: 768.

4. Gonen Y, et al. Endometrial thickness and growth during ovarian stimulation; a possible predictor of implantation in invitro fertilization. Fertil Steril 1989; 52: 446-9.

5. Reuter KL, Cohen S, et al. Sonographic appearance of the endometrium and ovaries during cycles stimulated with human menopausal gonadotropin. J Reprod Med 1996; 41(7): 509-14.

6. Vera JA, Arguello B, Crisosto CA. Predictive value of endometrial pattern and thickness in the result of invitro fertilization and embriotransfer. Rev Chil Obstet Gynecol 1995; 60(3): 195-8.

7. Alvares C, et al. Influence of gonadotropin releasing hormone agonist total dose in the ovarian stimulation in the long down regulation protocol for invitro fertilization. Hum Reprod 1997; 12(11): 2366-69.

8. Haines CJ, et al. Sonographic measurement of endometrial thickness as a predictor of vaginal bleeding in women using continious combined hormon replacement therapy. Gyn Obstet Invest 1997; 44(3): 187-9.

9. Check JH, Dietterich C, Lurie D. Relationship of endometrial thickness and echopattern on pregnancy rate in patients with luteal phase defects. Genycol Obstet Invest 1995; 40(2): 101-7.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1379.2.3.6.2]