



ارتباط ضخامت اندومتر با سطح سرمی استرادیول و پروژسترون در بیماران مراجعه کننده به درمانگاه زنان بیمارستان شهید صدوقی یزد

رباب داور^۱، راضیه دهقانی فیروزآبادی^۱، کفایت چمن آرا^{*۱}

^۱ گروه زنان و زایمان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی یزد

(دریافت مقاله: ۹۱/۱۲/۲۲ - پذیرش مقاله: ۹۲/۴/۱۰)

چکیده

زمینه: ضخامت اندومتر یک عامل تعیین کننده در لانه‌گزینی و حاملگی موفق است. هدف مطالعه حاضر ارزیابی ضخامت اندومتر و برخی ارتباط آن با سن و سطح سرمی استرادیول و پروژسترون در بیماران مراجعه کننده به درمانگاه زنان بیمارستان شهید صدوقی یزد بود.

مواد و روش‌ها: ۴۲۸ بیمار ویزیت شده در درمانگاه زنان در طی دی‌ماه ۱۳۹۰ تا شهریور ۱۳۹۱ مورد مطالعه قرار گرفتند. تنها بیمارانی که دارای سیکل قاعدگی منظم بودند وارد مطالعه شدند. همچنین، بیماران دارای میوم، آندومیوسیس، پولیپ اندومتر یا هر گونه عارضه دیگر رحمی، بیماران سیگاری، افراد دارای شاخص توده بدنی بیش از ۳۰ و کسانی که هر گونه داروی مؤثر بر ضخامت اندومتر دریافت می‌کردند از مطالعه خارج شدند. ضخامت اندومتر در روز قبل از تخمک‌گذاری و نیز ۵-۷ روز پس از آن، با استفاده از اولتراسونوگرافی ترانس واژینال اندازه‌گیری شد. سطح سرمی استرادیول و پروژسترون بیماران نیز ۵-۷ روز پس از تخمک‌گذاری سنجیده شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها توسط نرم‌افزار SPSS ویرایش ۱۶ و با استفاده از آزمون‌های آمار توصیفی و آزمون ANOVA انجام شد.

یافته‌ها: میانگین سن بیماران $27/37 \pm 4/44$ بود. میانگین ضخامت اندومتر در روز قبل از تخمک‌گذاری و ۵-۷ روز پس از آن، به ترتیب $9/80 \pm 0/80$ و $10/13 \pm 1/18$ بود. در ۲ اندازه‌گیری، ۵ درصد از بیماران، دارای اندومتر نازک ($7 < \text{میلی‌متر}$) بودند. سطح سرمی استرادیول و پروژسترون به ترتیب $169/88 \pm 17/64$ پیکوگرم در میلی‌لیتر و $7/32 \pm 6/93$ میلی‌گرم در میلی‌لیتر بود. بین ضخامت اندومتر و سن، همچنین بین ضخامت اندومتر و سطح پروژسترون رابطه آماری معنادار مشاهده نشد. چنین رابطه‌ای در بین ضخامت اندومتر و سطح سرمی استرادیول، تنها در گروه سنی زیر ۲۰ سال تأیید شد ($P=0/000$).

نتیجه‌گیری: نتایج این پژوهش نشان داد که سطح سرمی استرادیول و پروژسترون نمی‌توانند تعیین کننده ضخامت اندومتر در زنان باشند.

واژگان کلیدی: اندومتر، اولتراسونوگرافی، استروژن، پروژسترون

* یزد، بلوار شهید قندی، بیمارستان شهید صدوقی

مقدمه

اندومتر رحم انسان، بافتی منحصر به فرد، پرکشش، دینامیک و حساس به استروئید است که در طی سیکل قاعدگی دچار تغییرات دوره‌ای شامل تکثیر، تمایز، تخریب و باز تعمیر می‌شود (۱ و ۲).

این تغییرات توسط هورمون‌های استروژن و پروژسترون تنظیم شده و هدف آن ایجاد امکان لانه‌گزینی در طی دوره نسبتاً کوتاه "پنجره لانه‌گزینی" در سیکل قاعدگی است. در واقع، کارکرد اندومتر، اجازه دادن به جایگزینی بلاستوسیت و حمایت از حاملگی منتج از آن است. (۱) لذا، قابلیت پذیرش اندومتر برای لانه‌گزینی موفق، هم در سیکل‌های حاملگی طبیعی و هم در سیکل‌های باروری آزمایشگاهی ضروری است (۳-۵). این مسأله، در باروری انسان دارای چنان اهمیتی است که گفته می‌شود بهبود قابلیت پذیرش اندومتر، مهم‌ترین تنگنای موجود در درمان مشکلات تولید مثلی است (۴).

عوامل متعددی می‌توانند بر قابلیت پذیرش اندومتر تأثیرگذار باشند (۱). همچنین، اگرچه تاکنون، معیار واحدی برای ارزیابی قابلیت پذیرش اندومتر ارائه نشده است (۶)، اما با توجه به اینکه مورفولوژی اندومتر نشان‌دهنده قابلیت پذیرش آن است، لذا پارامترهای مورفولوژیکی مختلفی به‌عنوان نشانگرهای قابلیت پذیرش اندومتر و متعاقب آن، لانه‌گزینی و حاملگی موفق مورد ارزیابی قرار گرفته‌اند (۷). از جمله این معیارها، می‌توان به الگوی اکوژنیک، الگوی رفلکشن یا رفریجنسی، جریان خون و ضخامت اندومتر اشاره کرد (۸ و ۹). ضخامت اندومتر از جمله پارامترهایی است که می‌تواند

به‌عنوان شاخصی غیرمستقیم از قابلیت پذیرش آن مورد استفاده قرار گیرد (۸-۱۱). گفته می‌شود که ضخامت کم اندومتر قدرت پذیرش آن را کاهش می‌دهد (۱). لذا، مطالعات بسیاری قابلیت پذیرش اندومتر را از طریق سنجش ضخامت آن مورد بررسی قرار داده‌اند. برخی از این مطالعات نظیر بررسی‌های اوسمنکا (Osemwenkha) و همکاران (۲۰۱۲)، ویوکیو (Wiweko) و همکاران (۲۰۱۰)، چن (Chen) و همکاران (۲۰۱۰)، تراوب (Traub) و همکاران (۲۰۰۹)، اوکوهوری (Okuhue) و همکاران (۲۰۰۹)، القمدی (Al-Ghamdi) و همکاران (۲۰۰۸)، ریچتر (Richter) و همکاران (۲۰۰۸)، مک ویلیامز (McWilliams) و همکاران (۲۰۰۷)، ژانگ (Zhang) و همکاران (۲۰۰۵)، کوواکس (Kovacs) و همکاران (۲۰۰۳)، یاماشیتا (Yamashita) و همکاران (۲۰۰۳) و دی گیت (De Geyter) و همکاران (۲۰۰۰) (۸، ۲۱-۱۱) نشان داده‌اند که بین ضخامت اندومتر و لانه‌گزینی بلاستوسیت و نرخ حاملگی موفق رابطه مثبت وجود دارد. مؤمنی و همکاران (۲۰۱۱)، نیز در یک متا آنالیز مطالعات مربوط به اثر ضخامت بر نرخ لانه‌گزینی موفق و حاملگی، به نتایج مشابهی دست یافتند (۲۲).

با وجود این، داده‌های موجود در مورد حداقل ضخامت اندومتر لازم برای حمایت از حاملگی کافی نمی‌باشد. مطالعات مختلف، حداقل ضخامت ضروری را بین ۶ تا ۱۰ میلی‌متر گزارش کرده‌اند (۲). در عین حال، یک مورد نادر حاملگی موفق با ضخامت ۴ میلی‌متر نیز گزارش شده است (۲۳). علاوه بر این، برخی مطالعات اثر منفی ضخامت بسیار

زیاد اندومتر (غالباً بیش از ۱۴ میلی‌متر) بر نرخ حاملگی را تأیید کرده‌اند، در حالی که برخی دیگر چنین اثری را تأیید نکرده‌اند. همچنین، دو مورد حاملگی موفق با ضخامت اندومتر ۱۹ و ۲۰ میلی‌متر نیز گزارش شده است (۲).

این تناقضات در یافته‌های مطالعات، ناشی از روش‌های مختلف ارزیابی، پروتکل‌های مختلف تحریک در سیکل‌های باروری آزمایشگاهی، ارزیابی در زمان‌های مختلف سیکل و یا تفاوت در پروفایل شخصی بیماران مورد مطالعه می‌باشد (۲ و ۱۹). در عین حال، حتی مطالعاتی که بین ضخامت اندومتر و نرخ‌های لانه‌گزینی و حاملگی موفق رابطه‌ای مشاهده نکرده‌اند گزارش نموده‌اند که اگر ضخامت اندومتر کمتر از یک آستانه حداقل باشد حاملگی رخ نخواهد داد (۲).

بنابراین، به نظر می‌رسد که توسعه کافی اندومتر و ضخامت مناسب آن، نقش مهمی در وقوع حاملگی و موفقیت آن دارد (۸). سنجش ضخامت اندومتر با استفاده از اولتراسونوگرافی ترانس واژینال امکان‌پذیر است. اولتراسونوگرافی ترانس واژینال، یک رویه تشخیصی غیرتهاجمی و تقریباً ارزان برای شناسایی پاتولوژی اندومتر است (۲۴ و ۲۵) که می‌تواند اطلاعات سریال در رابطه با ویژگی‌های اندومتر ایجاد نماید (۱۰). این روش، به دلیل ریسک کم، فقدان عوارض و پذیرش زیاد بیماران و نیز به دلیل محدودیت منابع و ضرورت محدودسازی هزینه‌ها در دهه اخیر، ارزش زیادی در تشخیص ناهنجاری‌های درون رحمی پیدا کرده است (۲۶). اولتراسونوگرافی ترانس واژینال می‌تواند به‌طور قابل اعتمادی، ضخامت اندومتر را اندازه‌گیری کرده و برای تفکیک اندومتر طبیعی و پاتولوژیک مورد استفاده قرار گیرد.

اولتراسونوگرافی ترانس واژینال باید در انتهای فاز فولیکولار و یا ابتدای فاز لوتئال با یک پروب ترانس واژینال و با فرکانس تصویربرداری ۵ یا ۷/۵ مگاهرتز انجام شود. حساسیت این روش در تشخیص پاتولوژی اندومتر بسیار بالا بوده (۶) و مطالعاتی نظیر بریلی (Briley) و لیندسون (Lindsen) (۱۹۹۸)، ماتئوس (Mateos) و همکاران (۱۹۹۷) و کوفاه (Kufahl) و همکاران (۱۹۹۷) نشان داده‌اند که نتایج اولتراسونوگرافی ترانس واژینال در زنان دارای ضخامت اندومتر کم، با تشخیص پاتولوژیک ارتباط قوی دارد (۲۷-۲۹). همچنین، سنجش اولتراسونوگرافیک، از نظر انجام بسیار آسان بوده و قابل باز تولید می‌باشد (۲). دلیسل (Delisle) و همکاران (۱۹۹۸) و اسپاندورف (Spandorfer) (۱۹۹۸) نیز نشان داده‌اند که نتایج ارزیابی‌های اولتراسونوگرافیک ترانس واژینال دارای همبستگی درون و میان فردی بالایی است (۳۰ و ۳۱).

با توجه به آنچه ذکر گردید، هدف پژوهش حاضر ارزیابی اولتراسونوگرافیک ضخامت اندومتر و بررسی رابطه سن، سطح استرادیول و پروژسترون با ضخامت اندومتر در بیماران مراجعه کننده به درمانگاه زنان بیمارستان شهید صدوقی یزد بود.

مواد و روش‌ها

مطالعه تحلیلی حاضر، بر روی ۴۲۸ بیمار ویزیت شده در درمانگاه زنان بیمارستان شهید صدوقی یزد در طی پاییز ۱۳۹۰ تا تابستان ۱۳۹۱ انجام شد. تعداد نمونه مورد نیاز ۴۰۰ نفر محاسبه شده بود. بیماران به صورت سرشماری نمونه‌گیری شده و بیماران دارای سیکل قاعدگی نامنظم، میوم، آدنومیوز، پولیپ و یا هر ناهنجاری دیگر رحمی، افراد سیگاری، افراد دارای

کننده به صورت رایگان انجام گردید. پس از جمع آوری اطلاعات، داده‌ها توسط نرم‌افزار SPSS (SPSS Inc, Chicago, IL, USA) ویرایش ۱۶ و با استفاده از آزمون‌های آمار توصیفی و نیز آزمون آنالیز واریانس (ANOVA) در سطح معنی‌داری ۰/۰۵ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها

یافته‌های پژوهش در جداول زیر ارائه شده‌اند:

جدول (۱) متغیرهای زمینه‌ای بیماران مورد مطالعه

جدول (۲) میانگین ضخامت اندومتر، سطح استرادیول و پروژسترون در بیماران مورد مطالعه

جدول (۳) فراوانی اندومتر نازک در گروه‌های سنی مختلف در بیماران مورد مطالعه

جدول (۴) سطح استرادیول و پروژسترون در گروه‌های سنی مختلف در بیماران مورد مطالعه

جدول (۵) ضخامت اندومتر در گروه‌های سنی مختلف در بیماران مورد مطالعه

جدول (۶) مقایسه میانگین ضخامت اندومتر بر حسب سطح استرادیول در بیماران مورد مطالعه

جدول (۷) مقایسه میانگین ضخامت اندومتر بر حسب سطح پروژسترون در بیماران مورد مطالعه

جدول (۱) متغیرهای زمینه‌ای بیماران مورد مطالعه

تعداد	سن	تعداد حاملگی قبلی	تعداد زایمان زنده	شاخص توده بدنی
۴۲۸	۱۸/۰۰	۳۹/۰۰	۲۷/۳۷	۴/۴۴
۴۲۸	۱/۰۰	۷/۰۰	۲/۱۳	۱/۲۱
۴۲۸	۰/۰۰	۵/۰۰	۱/۳۴	۱/۱۱
۴۲۴	۲۳/۰۰	۲۵/۲۰	۲۴/۳۳	۰/۵۵

۲ درصد (۸ نفر) از نمونه‌های پژوهش در گروه سنی زیر ۲۰ سال، ۶۷ درصد (۲۸۸ نفر) در سنین ۲۰ تا ۳۰ و ۳۱ درصد (۱۳۲ نفر) در گروه سنی ۳۰ سال و بیشتر قرار داشتند.

شاخص توده بدنی بیش از ۳۰ و افرادی که داروهای مؤثر بر ضخامت اندومتر مصرف می‌کردند از مطالعه خارج شدند. سونوگرافی ترانس واژینال، با فرکانس تصویربرداری ۷/۵ مگاهرتز، بر روی بیماران با مثانه خالی و در وضعیت لیتوتومی انجام شد. ضخامت اندومتر در صفحه طولی در فاصله ۱۰ میلی‌متر از انتهای فوندال اندومتر و از اکوژنیک‌ترین ناحیه اتصال اندومتر-میومتر در روز قبل از تخمک‌گذاری و نیز ۷-۵ روز پس از تخمک‌گذاری در طی سیکل قاعدگی منظم اندازه‌گیری شد. اندازه‌گیری‌ها، شامل هر ۲ لایه اندومتر بود. با توجه به اینکه در این مطالعه، تنها بیماران دارای سیکل قاعدگی منظم وارد شده بودند لذا ۱۴ روز قبل از شروع قاعدگی به عنوان روز تخمک‌گذاری در نظر گرفته شد. سطح سرمی استرادیول و پروژسترون نیز در روز ۲۱ سیکل قاعدگی اندازه‌گیری شد. نتایج پژوهش در مورد ضخامت اندومتر در ۳ گروه، ضخامت اندومتر زیر ۷، بین ۷ تا ۱۴ و بیش از ۱۴ میلی‌متر گزارش شد. همچنین، بر اساس مرجع آزمایشگاهی مورد استفاده، سطح استرادیول بین ۴۴ تا ۱۹۶ پیکوگرم در میلی‌لیتر و سطح پروژسترون بین ۲ تا ۲۵ میلی‌گرم در میلی‌لیتر به عنوان سطوح طبیعی استرادیول و پروژسترون شناخته شده و مقادیر خارج از آن‌ها نشان دهنده سطوح غیرطبیعی کم و زیاد استرادیول و پروژسترون بودند. لذا، یافته‌های پژوهش در مورد سطح استرادیول در ۳ گروه کمتر از ۴۴، ۴۴ تا ۱۹۶ و بیش از ۱۹۶ پیکوگرم در میلی‌لیتر و در مورد سطح پروژسترون در ۳ گروه کمتر از ۲، ۲ تا ۲۵ و بیش از ۲۵ میلی‌گرم در میلی‌لیتر گزارش شد.

تمامی بیماران، با رضایت آگاهانه در مطالعه مشارکت کرده و اطلاعات شخصی آن‌ها به صورت محرمانه حفظ شد. همچنین، سونوگرافی بیماران مشارکت

جدول ۲) میانگین ضخامت اندومتر، سطح استرادیول و پروژسترون در بیماران مورد مطالعه

متغیر	حداقل	حداکثر	میانگین	انحراف معیار	تعداد
ضخامت اندومتر در روز قبل از تخمک‌گذاری (میلی‌متر)	۷/۲۰	۱۱/۷۰	۹/۸۰	۰/۸۰	۴۲۸
ضخامت اندومتر در روز ۵ تا ۷ پس از تخمک‌گذاری (میلی‌متر)	۶/۱۰	۱۲/۸۰	۱۰/۱۳	۱/۱۸	۴۲۸
سطح استرادیول (پیکوگرم در میلی‌لیتر)	۲۳/۹۰	۴۱۵/۰۰	۱۶۹/۸۸	۱۷/۶۴	۴۲۸
سطح پروژسترون (میلی‌گرم در میلی‌لیتر)	۰۰/۲۰	۵۰/۰۰	۷/۳۲	۶/۹۳	۴۲۸

بر اساس جدول فوق، میانگین ضخامت اندومتر در روز قبل از تخمک‌گذاری و ۵ تا ۷ روز پس از آن، به ترتیب ۹/۸۰ و ۱۰/۱۳ میلی‌متر بود. میانگین سطح استرادیول و پروژسترون نیز در روز ۵ تا ۷ پس از تخمک‌گذاری، به ترتیب ۱۶۹/۸۸ پیکوگرم در میلی‌لیتر و ۷/۳۲ میلی‌گرم در میلی‌لیتر بود.

جدول ۳) فراوانی طبقات مختلف ضخامت اندومتر در گروه‌های سنی بیماران تحت مطالعه قبل و پس از تخمک‌گذاری

گروه سنی (سال)	کمتر از ۷		۷ تا ۱۴		بیش از ۱۴		ضخامت اندومتر در روز ۵ تا ۷ پس از تخمک‌گذاری (میلی‌متر)		ضخامت اندومتر در روز قبل از تخمک‌گذاری (میلی‌متر)	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
< ۲۰	۰	۰	۸	۱۰۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰
۲۰-۲۹	۱۶	۶	۲۷۲	۹۴	۸	۰	۰	۰	۰	۰
≥ ۳۰	۴	۳	۱۲۸	۹۷	۱۲	۰	۰	۰	۰	۰
کل	۲۰	۵	۴۰۸	۹۵	۲۰	۰	۰	۰	۰	۰

بر اساس جدول فوق، در روز قبل از تخمک‌گذاری و نیز ۵ تا ۷ روز پس از آن، ۵ درصد از بیماران (۲۰ نفر) دارای اندومتر نازک (کمتر از ۷ میلی‌متر) بودند. همچنین، در ۲ اندازه‌گیری ضخامت اندومتر، بیشترین فراوانی اندومتر نازک، به ترتیب در گروه‌های سنی ۲۰-۲۹ و ۳۰ سال و بیشتر مشاهده شد.

جدول ۴) سطح استرادیول و پروژسترون در گروه‌های سنی مختلف بیماران تحت مطالعه

گروه سنی (سال)	کمتر از ۴۴		۴۴ تا ۱۹۶		بیشتر از ۱۹۶		سطح پروژسترون (میلی‌گرم در میلی‌لیتر)		سطح استرادیول (پیکوگرم در میلی‌لیتر)	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
< ۲۰	۰	۰	۴	۵۰	۴	۵۰	۰	۰	۰	۰
۲۰-۳۰	۶	۲	۲۷۱	۹۴	۱۱	۴	۳	۹۷	۰	۰
≥ ۳۰	۰	۰	۹۵	۷۲	۳۷	۲۸	۵	۸۹	۸	۶
کل	۶	۱	۳۷۰	۸۷	۵۲	۱۲	۴	۹۴	۸	۲

بر اساس جدول فوق، ۱۳ درصد (۵۸ نفر) از بیماران مورد مطالعه دارای سطح استرادیول غیرطبیعی (کم یا زیاد) و ۶ درصد (۲۴ نفر) آن‌ها دارای سطح پروژسترون غیرطبیعی (کم یا زیاد) بودند.

جدول ۵) میانگین ضخامت اندومتر در گروه‌های سنی مختلف بیماران تحت مطالعه

ضخامت اندومتر (میلی‌متر)	گروه سنی (سال)			P value
	> ۲۰	۲۰-۲۹	≥ ۳۰	
اندازه‌گیری قبل از تخمک‌گذاری	۹/۵۵±۱/۲۲	۹/۸۱±۰/۷۴	۹/۷۵±۰/۹۲	۰/۵۱
اندازه‌گیری ۵ تا ۷ روز پس از تخمک‌گذاری	۹/۵۰±۱/۴۹	۱۰/۲۱±۱/۱۰	۹/۹۹±۱/۳۳	۰/۰۶*
تعداد	۸	۲۸۸	۱۳۲	-

* سطح معنی‌داری ۰/۰۵، بر اساس آزمون ANOVA، ضخامت اندومتر ۵ تا ۷ روز پس از تخمک‌گذاری دارای رابطه معنادار آماری با سن می‌باشد.

جدول ۶) مقایسه میانگین ضخامت اندومتر بر حسب سطح استرادیول در بیماران مورد مطالعه

P	سطح استرادیول (پیکوگرم در میلی لیتر)				
	≥۱۹۶	۴۴-۱۹۶	≤۴۴		
۰/۰۰	۱۳/۰۷±۱/۸۲	۱۱/۹۳±۱/۰۱	۱۰/۰۶±۰/۵۷	گروه سنی <۲۰	ضخامت اندومتر در اندازه گیری دوم (میلی متر)
۰/۴۶	۱۱/۳۲±۰/۴۶	۱۱/۵۴±۰/۹۹	۱۱/۶۷±۱/۰۳	گروه سنی ۲۰-۲۹	
۰/۲۶	۱۰/۴۱±۰/۸۷	۹/۹۸±۰/۱۷	۱۰/۳۶±۰/۰۸	گروه سنی ۳۰-۳۹	
۰/۲۷	۱۰/۳۴±۰/۵۹	۱۰/۰۷±۱/۳۵	۱۰/۰۴±۰/۰۱	کل	

جدول ۷) مقایسه میانگین ضخامت اندومتر بر حسب سطح پروژسترون در بیماران مورد مطالعه

P	سطح پروژسترون (نانوگرم در میلی لیتر)				
	≥۲۵	۲-۲۵	≤۲		
-	-	-	-	گروه سنی <۲۰	ضخامت اندومتر در اندازه گیری دوم (میلی متر)
۰/۶۹	۱۲/۵۱±۰/۲۲	۱۲/۰۴±۰/۳۸	۱۲/۱۱±۰/۳۶	گروه سنی ۲۰-۲۹	
۰/۲۰	۱۰/۲۷±۰/۰۹	۱۰/۹۸±۰/۶۳	۱۰/۵۱±۰/۱۴	گروه سنی ۳۰-۳۹	
۰/۳۱	۱۰/۲۰±۰/۴۲	۱۰/۰۹±۱/۲۱	۱۰/۵۵±۰/۲۳	کل	

بر اساس آزمون ANOVA سطح پروژسترون و ضخامت اندومتر در هیچ کدام از گروه های سنی دارای رابطه معنادار آماری نیستند.

بحث

میانگین سن بیماران مورد مطالعه $27/37 \pm 4/44$ سال بود. میانگین ضخامت اندومتر اندازه گیری شده در روز قبل از تخمک گذاری و نیز ۵-۷ روز پس از آن به ترتیب، $9/80 \pm 0/80$ و $10/13 \pm 1/18$ میلی متر بود. مطالعات بسیاری نشان داده اند که ضخامت اندومتر دارای رابطه مثبت با نرخ های لانه گزینی و حاملگی موفق و رابطه منفی با نرخ سقط می باشد (۸، ۱۱-۲۱). در این مطالعات، حداقل ضخامت بین ۶ تا ۱۰ میلی متر به عنوان ضخامت ضروری برای ایجاد لانه گزینی و حاملگی موفق گزارش شده است (۲). لذا، یک اجماع عمومی در بین متخصصین در حال شکل گیری است که ضخامت ۷ میلی متر به عنوان پیش شرط موفقیت لانه گزینی و حاملگی مورد پذیرش قرار گیرد (۳۲). در

مطالعه حاضر، میانگین ضخامت اندومتر در بیماران، در روز قبل از تخمک گذاری و نیز ۵-۷ روز پس از آن در سطح بالاتر از ۷ میلی متر بود.

حداقل ضخامت مشاهده شده در دو اندازه گیری نیز $7/20$ و $6/10$ میلی متر بود. علاوه بر این، ۵ درصد از نمونه پژوهش در دو اندازه گیری انجام شده دارای اندومتر نازک (<7 میلی متر) بودند. همچنین، هر چند برخورداری از حداقل ضخامت اندومتر برای وقوع حاملگی ضروری است اما برخی مطالعات نشان داده اند که ضخامت بیش از حد اندومتر نیز می تواند مانع لانه گزینی شده و بر نرخ های حاملگی اثر منفی بگذارد (۱۰). در این مورد نیز، علی رغم وجود اختلاف در نتایج مطالعات، متخصصین معتقدند که ضخامت اندومتر بیش از ۱۴ میلی متر می تواند از ایجاد حاملگی جلوگیری کرده و یا نرخ حاملگی را کاهش دهد (۱۵). در مطالعه حاضر، هیچ موردی از ضخامت اندومتر بیش از ۱۴ میلی متر در هیچ کدام از

اندازه‌گیری‌ها مشاهده نشد. لذا این مطالعه، قادر به نتیجه‌گیری در این مورد نیست.

بر اساس دیگر یافته‌های پژوهش، ۸۷ و ۹۴ درصد از بیماران به‌ترتیب دارای سطح استرادیول و پروژسترون طبیعی بودند. میانگین سطح سرم استرادیول و پروژسترون در نمونه پژوهش، به‌ترتیب $17/64 \pm 169/88$ و $7/32 \pm 6/93$ میلی‌گرم در میلی‌لیتر بود.

علاوه‌بر این، نتایج آزمون‌های مقایسه میانگین‌ها نشان داد که در سطح معنی‌داری ۰/۰۵ ضخامت اندومتر در هیچ‌کدام از اندازه‌گیری‌ها دارای رابطه معنادار با سن نبود. مطالعه امیر و همکاران (۲۰۰۷)، پدیده سالمندی اندومتر در بالای ۴۰ سال را تأیید کرده است (۳۳). در مطالعه حاضر با توجه به سن افراد نمونه پژوهش نمی‌توان در مورد این یافته قضاوت کرد اما در سنین زیر ۴۰ سال پدیده سالمندی اندومتر مشاهده نشد. همچنین، در گروه سنی زیر ۲۰ سال، ضخامت اندومتر دارای رابطه معنادار با سطح سرم استرادیول ($P=0/000$) بود. این نتیجه، در تطابق با برخی مطالعات گزارش شده است. از ۱۲ مطالعه‌ای که اثر سطح استرادیول بر ضخامت اندومتر را مورد بررسی قرار داده‌اند ۶ مورد دریافته‌اند که سطح بالاتر استرادیول با ضخامت بیشتر اندومتر و نرخ بالاتر حاملگی رابطه دارد (۱۷، ۱۸، ۲۰ و ۳۵-۳۳). اما ۶ مطالعه دیگر این رابطه را تأیید نکرده‌اند (۱۴، ۱۶ و ۳۹-۳۶). در مطالعه حاضر، این رابطه تنها در گروه سنی زیر ۲۰ سال مشاهده شد. همچنین، یافته‌های پژوهش نشان دادند که ضخامت اندومتر، در هیچ‌کدام از گروه‌های سنی دارای رابطه معنادار آماری با سطح پروژسترون نمی‌باشد. یووال (Yuval) و همکاران (۱۹۹۹) نیز در مطالعه خود به نتیجه مشابهی رسیده‌اند (۳۹).

قابل ذکر است که شیوع کلی اندومتر نازک در بین زنان سنین باروری زیر ۴۰ سال ۵ درصد و در زنان سنین ۴۵-۴۰ سال در حدود ۲۵ درصد گزارش شده است (۴۰). این مطالعه، نشان داد که شیوع اندومتر نازک در جامعه پژوهش در سطح میانگین گزارش شده‌ی جهانی است. در عین حال، در مدیریت بیماران، نتایج مطالعات بسیاری که اثر منفی ضخامت کم و یا بیش از حد اندومتر را بر نرخ لانه‌گزینی و حاملگی موفق گزارش کرده‌اند باید مورد توجه قرار گیرد.

هر چند، سنجش ضخامت اندومتر به‌طور روتین انجام نمی‌شود، اما با توجه به اینکه پیامد ضخامت نامناسب اندومتر کاهش نرخ لانه‌گزینی و حاملگی موفق می‌باشد، لذا باید انجام مداخلات غیرتهاجمی مانند مدیریت دارویی بیماران بر مداخلات تهاجمی درون رحمی نظیر دیلاتاسیون و کورتاژ که می‌توانند منجر به آسیب اندومتر شوند ترجیح داده شود زیرا برخی مطالعات نشان داده‌اند که علی‌رغم باز تولید اندومتر رحم به‌دلیل قدرت باز تعمیری زیاد آن، نتایج حاملگی با اندومتر آسیب دیده حتی پس از درمان ممکن است ضعیف باشد (۴۱ و ۴۲). همچنین، ارائه مشاوره در خصوص احتمال نتایج ضعیف حاملگی با اندومتر بسیار نازک و یا بسیار ضخیم به بیماران سنین باروری که قصد بارداری دارند، به‌ویژه در زنان کاندیدای باروری مفید می‌باشد.

سپاس و قدردانی

این مقاله، حاصل رساله دوره دستیاری بیماری‌های زنان و زایمان دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی و درمانی شهید صدوقی یزد می‌باشد. نویسندگان، از بیماران و کارکنان درمانگاه زنان بیمارستان شهید صدوقی به‌دلیل همکاری آن‌ها در انجام پژوهش قدردانی می‌کنند.

References:

1. Revel A. Defective endometrial receptivity. *Fertil Steril* 2012; 97 (5): 1028-32.
2. Dietterich C, Check JH, Choe JK, et al. Increased endometrial thickness on the day of human chorionic gonadotropin injection does not adversely affect pregnancy or implantation rates following in vitro fertilization-embryo transfer. *Fertil Steril* 2002; 77 (4): 781-5.
3. Moon KS, Richter KS, Levy MJ, et al. Does dilation and curettage versus expectant management for spontaneous abortion in patients undergoing in vitro fertilization affect subsequent endometrial development? *Fertil Steril* 2009; 92(5): 1776-9.
4. Rinaldi L, Lisi F, Floccari A, et al. Endometrial thickness as a predictor of pregnancy after in-vitro fertilization but not after intracytoplasmic sperm injection. *Human Reproduction* 1996; 11(7): 1538-41.
5. Paulson RJ. Hormonal induction of endometrial receptivity. *Fertil Steril* 2011; 96 (3): 530-5.
6. Falcone T. *clinical reproductive medicine and surgery*, 1st ed. 2007 Mosby, an imprint of Elsevier; 2007: 35-6.
7. Chapman M. Review: The Influence of Endometrial Thickness on IVF Outcomes. *J Fert In Vitro* 2012; 2: 107.
8. Al-Ghamdi A, Coskun S, Al-Hassan S, et al. The correlation between endometrial thickness and outcome of in vitro fertilization and embryo transfer (IVF-ET) outcome. *Reprod Biol Endocrinol* 2008; 6: 37-41.
9. Osemwenkha AP, Osaikhuwuomwan JA. Correlation between Endometrial Thickness and IVF Outcome in an African Population. *Gynecol Obstet* 2012; 2: 119.
10. Weissman A, Gotlieb L, Casper RF. The detrimental effect of increased endometrial thickness on implantation and pregnancy rates and outcome in an in vitro fertilization program. *Fertil Steril* 1999; 71(1): 147-9.
11. Bassil S. Changes in endometrial thickness, width, length and pattern in predicting pregnancy outcome during ovarian stimulation in in vitro fertilization. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001; 18(3): 258-63.
12. Wiweko B, Hestiantoro A, Natadisastra M, et al. Not only embryo quality but also Endometrial Thickness Contributes to IVF outcome: a retrospective study of all IVF cycles in Yasmin Clinic, Jakarta, Indonesia. *Indones J Obstet Gynecol* 2011; 34(1): 39-42.
13. Chen ShL, Wu FR, Luo Ch, et al. Combined analysis of endometrial thickness and pattern in predicting outcome of in vitro fertilization and embryo transfer: a retrospective cohort study. *Reprod Biol Endocrinol* 2010; 8(1):30-6.
14. Traub ML, Arsdale AV, Pal L, et al. Endometrial thickness, Caucasian ethnicity, and age predict clinical pregnancy following fresh blastocyst embryo transfer: a retrospective cohort. *Reprod Biol Endocrinol* 2009; 7(33): 27-31.
15. Okuhue JE, Onuh SO, Ebeigbe P, et al. The effect of endometrial thickness on in vitro fertilization (IVF)-embryo transfer/ intracytoplasmic sperm injection (ICSI) outcome. *Afr J Reprod Health* 2009; 13: 113- 21.
16. Richter KS, Bugge KR, Bromer JG, et al. Relationship between endometrial thickness and embryo implantation, based on 1,294 cycles of in vitro fertilization with transfer of two blastocyst-stage embryos. *Fertil Steril* 2007; 87(1): 53-9.
17. McWilliams GD, Frattarelli JL: Changes in measured endometrial thickness predict in vitro fertilization success. *Fertil Steril* 2007, 88(1):74-81.
18. Zhang X, Chen ChH, Confino E, et al. Increased endometrial thickness is associated with improved treatment outcome for selected patients undergoing in vitro fertilization-embryo transfer. *Fertil Steril* 2005; 83 (2): 336-40.
19. Kovacs P, Matyas Sz, Boda K, et al. The effect of endometrial thickness on IVF/ICSI outcome. *Hum Reprod* 2003; 18: 2337-41.
20. Yamashita Y, Hosotani T, Morishima S, et al. The Outcome of Repeated In Vitro Fertilization-Embryo Transfer Based on the Endometrial Thickness. *Bull Osaka Med Coll* 2003; 49: 5-9.
21. De Geyter C, Schmitter M, De Geyter M, et al. Prospective evaluation of the ultrasound appearance of the endometrium in a cohort of 1,186 infertile women. *Fertil Steril* 2000, 73: 106-13.
22. Momeni M, Rahbar MH, Kovanci E. A meta-analysis of relationship between endometrial thickness and outcome of in-vitro fertilization cycles. *J Hum Reprod Sci* 2011; 4: 130-7.

23. Sundstrom P. Establishment of a successful pregnancy following in-vitro fertilization with an endometrial thickness of no more than 4 mm. *Hum Reprod* 1998; 13: 1550-2.
24. Montgomery BE, Daum GS, Dunton CJ. Endometrial Hyperplasia: A Review. *Obstet Gynecol Survey* 2004; 59: 368-78.
25. Epstein E, Ramirez A, Skoog L, et al. Dilatation and curettage fails to detect most focal lesions in the uterine cavity in women with postmenopausal bleeding. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2001; 80: 1131-6.
26. Deckardt R, Lueken RP, Gallinat A, et al. Comparison of Transvaginal Ultrasound, Hysteroscopy, and Dilatation and Curettage in the Diagnosis of Abnormal Vaginal Bleeding and Intrauterine Pathology in Perimenopausal and Postmenopausal Women. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 2002; 9: 277-82.
27. Briley M, Lindsen D. The role of transvaginal ultrasound in the investigation of women with postmenopausal bleeding. *Clin Radiol* 1998; 53: 502-5.
28. Mateos F, Zarauz R, Seco C, et al. Assessment with transvaginal ultrasonography of endometrial thickness in women with postmenopausal bleeding. *Eur J Gynaecol Oncol* 1996; 18: 504-7.
29. Kufahl J, Pedersen I, Eriksen PS, et al. Transvaginal ultrasound, endometrial cytology sampled by Gynoscann and histology obtained by Uterine Explora Curette compared to the histology of the uterine specimen: a prospective study in pre- and postmenopausal women undergoing elective hysterectomy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1997; 76: 790-6.
30. Delisle MF, Villeneuve M, Boulvain M. Measurement of the endometrial thickness with transvaginal ultrasonography: is it reproducible? *J Ultrasound Med* 1998; 17: 481-4.
31. Spandorfer SD, Arrendondo-Soberon F, de Mola JR, et al. Reliability of intraobserver and interobserver sonographic endometrial strip thickness measurements. *Fertil Steril* 1998; 70: 152-4.
32. Oliveira JBA, Baruffi RLR, Mauri AL, et al. Endometrial ultrasonography as a predictor of pregnancy in an in-vitro fertilization programme after ovary stimulation and gonadotrophin-releasing hormone and gonadotrophins. *Hum Reprod* 1997; 12: 2515-8.
33. Amir W, Micha B, Ariel H, et al. Predicting factors for endometrial thickness during treatment with assisted reproductive technology. *Fertil Steril* 2007; 87: 799-804.
34. Remohi J, Ardiles G, Garcia-Velasco JA, et al. Endometrial thickness and serum oestradiol concentration as predictors of outcome in oocyte donation. *Hum Reprod* 1997; 12: 2271-6.
35. Tourgeman DE, Slater CC, Stanczyk FZ, et al. Endocrine and clinical effects of micronized estradiol administered vaginally or orally. *Fertil Steril* 2001; 75: 200-2.
36. Gonen Y, Casper RF, Jacobson W, et al. Endometrial thickness and growth during ovarian stimulation: a possible predictor of implantation in in vitro fertilization. *Fertil Steril* 1989; 52: 446-50.
37. Detti L, Yelian FD, Kruger ML, et al. Endometrial thickness is related to miscarriage rate, but not to the estradiol concentration, in cycles down-regulated with gonadotropin-releasing hormone antagonist. *Fertil Steril* 2008; 89: 998-1001.
38. Merce LT, Barco MJ, Bau S, et al. Are endometrial parameters by three-dimensional ultrasound and power Doppler angiography related to in vitro fertilization/embryo transfer outcome? *Fertil Steril* 2008; 89: 111-7.
39. Yuval Y, Lipitz S, Dor J, et al. The relationships between endometrial thickness, and blood flow and pregnancy rates in in-vitro fertilization. *Hum Reprod* 1999; 14: 1067-71.
40. Shufaro Y, Simon A, Laufer N, et al. Thin unresponsive endometrium: a possible complication of surgical curettage compromising ART outcome. *J Assist Reprod Genet.* 2008; 25: 421-5.
41. Li L, Shi J, Zhang QF, et al. Effect of curettage and copper wire on rabbit endometrium: a novel rabbit model of endometrial mechanical injury. *Chin Med J* 2011; 124: 1708-13.
42. Schenker JG, Polishuk WZ. Regeneration of rabbit endometrium following intrauterine instillation of chemical agents. *Gynecol Obstet Invest* 1973; 4: 1-13.

Original Article

Relation between endometrial thickness with serum estradiol and progesterone levels in patients visited at Ob&Gyn clinic of Shahid Sadoughi hospital

R. Davar¹, R. Dehghani Firouzabadi¹, K. Chaman-Ara^{2*}

¹ Obstetric & Gynecology Department, School of Medicine, Yazd university of medical sciences, Yazd, IRAN

(Received 11 Mar, 2013 Accepted 22 Jun, 2013)

Abstract

Background: The endometrial thickness is an important determinant for the successful implantation and pregnancy. This research was aimed to evaluate relationship between the endometrial thickness with serum estradiol and progesterone levels in patients visited in Ob&Gyn clinic of Shahid Sadoughi hospital.

Material and Methods: Enrolled in the study were 440 patients visited in Ob&Gyn clinic of Shahid Sadoughi hospital between Jan. 2011 to Sep. 2012. Only patients with regular menstrual cycle were included in study. Patients with myoma, adenomyosis, endometrial polyps or other uterine anomaly, those who smoked, women with BMI greater than 30 and who were taking medications that could affect endometrial thickness were excluded. Endometrial thickness one day before and 5-7 days after ovulation was measured by using trans-vaginal ultrasonography. Also, serum estradiol and progesterone levels were measured in 5-7 days after ovulation. Data analysis was done through SPSS version 16 with using descriptive statistics and ANOVA.

Results: The mean age of patients was 27.37 ± 4.44 . Endometrial thicknesses were 9.80 ± 0.80 and 10.13 ± 1 , one day before and 5-7 days after ovulation, respectively. 5% of patients had thin endometrium (< 7 mm) in two measurements. Serum estradiol and progesterone levels were respectively 169.88 ± 17.64 pg/ml and 7.32 ± 6.93 mg/ml. There were no significant association between endometrial thickness and age, and also endometrial thickness and progesterone level. The same relation between endometrial thickness and estradiol serum level was observed only in age group of < 20 years. ($P=0.000$)

Conclusion: The results showed that serum estradiol and progesterone levels can not be the determinants of endometrial thickness in women.

Key words: Endometrium, Ultrasonography, Estrogen, Progesterone

*Address for correspondence: Shahid Sadoughi hospital, Shahid Ghandi bld. Yazd, IRAN; Email: chamanarak109859@gmail.com