The Role of Chronic Endometritis in Infertility and Recurrent Miscarriage: A Comprehensive Review

ARTICLE INFO

Article Type

Review Article

Authors

Vida Shafti[1], Alireza Azarboo[2*]

1. School of Medicine, Tonekabon Branch, Islamic Azad University, Tonekabon, Iran.
2. School of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

****Corresponding Authors:***
Alireza Azarboo, MD
School of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
Email: alirezaazarboo52@gmail.com

Received: 31 December 2023
Accepted: 29 January 2024
e Published: 12 November 2024

Article History

ABSTRACT

The diagnosis of chronic endometritis presents a challenge in patients with infertility issues and recurrent miscarriages. It not only poses problems before pregnancy but also manifests complications during pregnancy. Issues such as recurrent miscarriages, repeated implantation failure, endometriosis, cervical insufficiency, second-trimester miscarriages, and a decrease in the number of live births are associated with it.
There is still no consensus on the diagnosis and treatment of endometritis. Diagnosis is typically done through biopsy, which is relatively expensive and invasive, and relies on histological examination and the presence of plasma cells. There are many conflicting reports on this matter.
In recent years, the uterine microbiome has garnered attention. This study reviews recent literature to explore the causes, pathophysiology, diagnostic methods, and treatments for this disease

Keywords: chronic endometritis, recurrent miscarriage, repeated implantation failure, infertility, endometriosis.

Copyright© 2021, ASP Ins. This open-access article is published under the terms of the Creative Commons Attribution-Noncommercial 4.0 International License which permits Share (copy and distribute the material in any medium or format) and Adapt (remix, transform, and build upon the material) under the Attribution-Noncommercial terms.

[Downloaded from saremjrm.com on 2025-06-29]

نقش اندومتریت مزمن در ناباروری و سقط مکرر: یک بررسی جامع

ویدا شفتی [۱] ، علیرضا آذربو[۲] *
[۱] دانشکده پزشکی، واحد تنکابن، دانشگاه آزاد اسلامی، تنکابن، ایران
[۲] دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

چکیده

تشخیص اندومتریت مزمن یک چالش در بیماران با مشکلات ناباروری و سقط راجعه بوده و نه تنها قبل از بارداری فرد را دچار مشکل می‌کند بلکه در طول بارداری نیز عوارض خود را نشان می‌دهد. مشکلاتی مانند سقط مکرر، شکست مکرر کاشت، اندومتریوزیس، نارسایی سرویکس و سقط سه ماهه دوم، کاهش تعداد تولدهای زنده.

هنوز اجماعی در مورد تشخیص و درمان اندومتریت انجام نگرفته است. تشخیص با بیوپسی بوده که هم نسبتاً گران و هم تهاجمی است و تشخیص بر اساس بررسی هیستولوژیک و وجود سلول‌های پلاسما می‌باشد. مطالب ضد و نقیض زیادی در این مورد آورده شده است.

در سالیان اخیر میکروبیوم رحم مورد توجه قرار گرفته است. در این مطالعه با بررسی مطالعات سال‌های اخیر تلاش شده تا در مورد علت این بیماری و پاتوفیزیولوژی و روش‌های تشخیصی و درمان مورد مطالعه قراربگیرد.

کلید واژه‌ها: اندومتریت مزمن، سقط مکر، شکست مکرر کاشت، ناباروری، اندومتریوزیس

تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۱۰/۱۰
تاریخ پذیرش: ۱۴۰۲/۱۱/۰۹

*نویسنده مسئول: علیرضا آذربو ؛ دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.
ایمیل: alirezaazarboo52@gmail.com

مقدمه

اندومتریت مزمن (CE) به عنوان یک التهاب خاص شناخته می‌شود که با حضور باکتری در استرومای آندومتر شناسایی می‌گردد. این تأثیرات منفی بر فرآیندهای تولید مثل انسان از جمله شکست مکرر لانه گزینی (RIF)، اندومتریوز [۱]، سقط مکرر [۲]، از دست دادن بارداری در سه ماهه میانی به دلیل نارسایی دهانه رحم [۳]، و کاهش نرخ تولد زنده [۴] دارد. موضوع آندومتریت مزمن در حال حاضر در تحقیقات سقط مکرر و شکست مکرر لانه گزینی مورد توجه است. از نظر فیزیولوژیکی، اندومتر دارای طیف متنوعی از سلول‌های سیستم ایمنی مانند سلول‌های کشنده طبیعی (NK)، ماکروفاژها، سلول‌های T و نوتروفیل‌ها است که ترکیب و غلظت آن به طور منظم در طول چرخه قاعدگی تغییر می‌کند [۵].

میکروبیوتای انسانی

پروژه میکروبیوم انسانی (HMP) کشف کرده است که در سال‌های اخیر تقریباً ۹ درصد از میکروبیوتای انسان در دستگاه تناسلی زنانه وجود دارد [۶]. با این وجود، شواهد فزاینده نشان می‌دهد که سیستم تولیدمثل زنان یک نهاد باز است. حفره رحم دارای تعداد کمی از جوامع باکتریایی است که به عنوان میکروبیوتای با زیست توده کم شناخته می شود [۶، ۷]. داده‌های فزاینده نشان می‌دهد ترکیب میکروبیوتا می‌تواند بر پذیرش آندومتر تأثیر بگذارد، که برای پذیرش ایمنی آنتی‌ژن‌های جنینی و کنترل دقیق عوامل التهابی ضروری است [۸]. داده‌های جدید نشان می دهد یک تعامل ثابت بین میکروارگانیسم‌های موجود در آندومتر و سیستم ایمنی وجود دارد، که عدم تعادل در این میکروارگانیسم‌ها می‌تواند بر نتایج بارداری تأثیر بگذارد [۹].

علت‌شناسی و علائم

CEبا التهاب پایدار آندومتر ناشی از ارگانیسم‌های عفونی، یعنی اشریشیا کلی (Escherichia coli) ، انتروکوکوس فکالیس (Enterococcus faecalis)، استرپتوکوک آگالاکتیه(Streptococcus agalactiae) ، مایکوپلاسما(Mycoplasma)، اوره‌آپلاسما (Ureaplasma)، کلامیدیا(Chlamydia)، مایکوباکتریوم توبرکلوزیس (Mycobacterium tuberculosis) [10]و چندین ویروس مشخص می‌شود [۱۱]. علت CE می‌تواند ناشی از اشیاء خارجی یا ساختار غیرطبیعی در حفره آندومتر باشد، مانند دستگاه داخل رحمی(IUD)، میوم‌های زیر مخاطی، پولیپ‌ها، بقایای بارداری، سقط ناقص، یا عفونت‌ها. اندومتریت مزمن ممکن است علائمی نداشته باشد اما می‌تواند منجر به تغییرات رحمی مختلف مانند درد، خونریزی، ترشح، درد هنگام مقاربت و سایر مشکلات شود. بروز این عارضه به شدت متغییر می‌شود و به عوامل مختلفی مانند التهاب رحم و وجود باکتری‌های عفونی در استرومای آندومتر بستگی دارد. چندین مطالعه نشان می‌دهد که وقوع بین ۱۰٪ تا حدود ۵۷٪ متغیر است [۱۲].

پاتوفیزیولوژی

یک مرور مختصر از پاتوفیزیولوژی CE شامل تأثیر باکتری‌های متنوعی است که بر محیط آندومتر تأثیر می‌گذارند، همراه با ترشح سیتوکین‌ها که باعث جمع‌آوری لکوسیت‌ها می‌شود، که بر شرایطی مانند عروق، انقباض رحم، و عملکرد آندومتر لازم برای کاشت موفق پس از لقاح آزمایشگاهی (IVF) تأثیر می‌گذارد [۱۴، ۱۳]. درحالی‌که فازهای پرولیفراتیو و اولیه ترشحی دارای لکوسیت‌هایی هستند که کمتر از ۱۰ درصد سلول‌های استرومایی را تشکیل می‌دهند، جمعیت آن‌ها به طور قابل‌توجهی در طول فاز ترشحی میانی و در اواخر فاز ترشحی و اوایل بارداری افزایش می‌یابد [۵]. تغییرات وابسته به چرخه این زیرجمعیت‌ها برای کاشت ضروری است.

[Downloaded from saremjrm.com on 2025-06-29]

تعداد بالای سلول‌های کشنده طبیعی رحم (uNK) و سلول‌های پلاسما در استرومای اندومتر با سقط مکرر (RM وRIF) [15] مرتبط است. استفاده از سلول‌های CD138+ در تجزیه و تحلیل ایمونوهیستوشیمی روشی قابل اعتماد برای شناسایی CE که مشخصه آن بیش از ۵ سلول پلاسما در حداقل یکی از ۳۰ HPF است[۱۶]. تایید تشخیص نیاز به بیوپسی آندومتر رنگ‌آمیزی شده با Syndecan-1 برای سلول‌های پلاسما (CD138) به روش ایمونوهیستوشیمیایی دارد. استفاده از بیان ایمونوهیستوشیمی MUM1 و CD138 به عنوان یک روش ثانویه برای شناسایی سلول‌های پلاسما در اندومتریت مزمن رایج‌تر می‌شود [۱۷].

به طور کلی، دلایل بالقوه RM و RIF عبارتند از: ناهنجاری در رحم، تغییرات در ساختار ژنتیکی والدین، و اختلالات لخته شدن خون مانند کمبود پروتئین C، جهش فاکتور V لیدن و سندرم آنتی‌فسفولیپید [۱۸،۱۹]. با این وجود، تقریباً نیمی از زنانی که سقط مکرر و شکست مکرر لانه گزینی را تجربه می‌کنند، هنوز علت ناشناخته‌ای دارند که ممکن است با آندومتریت مزمن مرتبط باشد [۲۰]. از دیدگاه بافت‌شناسی، CE با وجود سلول‌های التهابی در استرومای اندومتر، مانند سلول‌های پلاسما، لنفوسیت‌ها، ائوزینوفیل‌ها و حتی فولیکول‌های لنفوئیدی شناسایی می‌شود [۲۱،۲۲]. ویژگی‌های هیستوپاتولوژیک اضافی CE شامل تورم کم عمق، افزایش ضخامت استروما و بلوغ ناهمزمان اپیتلیوم و استرومای آندومتر است [۲۳].

تشخیص

سونوگرافی دو و سه بعدی ترانس واژینال با ارزیابی داپلر برای ارزیابی اندومتریت مزمن در هر دو ارزیابی اولیه و پیگیری ضروری است. چندین شاخص سونوگرافی خاص مرتبط با آندومتریت مزمن شامل ضخیم شدن مداوم آندومتر پس از قاعدگی، بقایای اکوژنیک خون یا بافت‌های قاعدگی پس از قاعدگی، و کانون های اکوژنیک کانونی یا حداقل ضخیم شدن آندومتر خط سه گانه در طی مراحل خاص است. علائم دیگر شامل: اختلال در ساختار اولتراسونیک آندومتر، حباب‌های گاز، اثرات آکوستیک، فیبروز، اسکلروز، کلسینوز، تغییر در الگوهای جریان خون در شریان های مختلف، و تغییرات در جریان خون شریان رحمی ارزیابی شده از طریق سونوگرافی داپلر [۲۴-۲۶]. ارزیابی سونوگرافی معمولاً بلافاصله پس از پایان قاعدگی (روزهای ۸-۵ سیکل) و در نیمه چرخه (روزهای ۲۰-۱۴ چرخه) برای زنان با پریودهای منظم انجام می‌شود [۲۵].

هیستروسکوپی با بیوپسی آندومتر مطمئن‌ترین روش برای تشخیص CE است [۲۷]. میکروپولیپ‌های آندومتر، مشخصه‌ای که در هیستروسکوپی مشاهده می‌شود، رشدهای کوچکی در مخاط آندومتر هستند که به دلیل رشد بیش از حد غدد و استرومای اطراف هسته عروقی ایجاد می‌گردند [۲۸]. متخصصان پزشکی افزایش جریان خون و تورم پوشش رحم را با آندومتریت مزمن مرتبط می‌دانند که بیش از ۵۰ درصد وجود رشد کوچک را به‌عنوان مشخصه تعیین‌کننده این مسئله پزشکی پنهان در نظر می‌گیرند. با توجه به پیشینه، میکروپولیپ‌ها، ادم استرومایی، لکه‌های هموژیک، ظاهر توت فرنگی و پرخونی به عنوان شاخص‌های مناسب شواهد هیستروسکوپی CE پیشنهاد می‌شوند [۲۹]. در زنان قبل از یائسگی، ممکن است ارتباطی بین CE و میکروپولیپ‌های آندومتر وجود داشته باشد که می‌تواند به عنوان دو مرحله متوالی از یک روند بیماری دیده شود [۳۰]. یکی از مسائل مربوط به تشخیص CE از طریق هیستروسکوپی این است که متخصصان زنان اغلب یافته‌ها را به صورت ذهنی تفسیر می‌کنند [۳۱]. سیستم‌های CADx با استفاده از مدل‌های یادگیری عمیق به طور فعال در عمل زنان و زایمان، همراه با سایر زمینه‌های پزشکی، به منظور کاهش سوگیری‌ها و خطاهای انسانی اجرا می‌شوند [۳۲].

مدیریت و درمان

برخی مقالات پیشنهاد می‌کنند که دادن آنتی‌بیوتیک‌های خوراکی ممکن است تولیدمثل را افزایش دهد [۳۳،۳۴]. به طور قابل توجهی، به نظر می‌رسد که رفع CE پس از درمان آنتی‌بیوتیکی باعث افزایش نتایج باروری در این زنان می‌شود، و در نتیجه نتایج IVF مشابه نتایج بیماران غیرمبتلا است [۱۳]. با این حال، در زنانی که CE با موفقیت درمان شده، در مقایسه با زنانی که درمان نشده‌اند، افزایش قابل‌توجهی در میزان حاملگی بالینی و نرخ تولد زنده مشاهده می‌شود. بنابراین، ما به این نتیجه رسیده‌ایم که لازم است یک بیوپسی پیگیری برای ارزیابی بیماران از نظر رفع CE آنها انجام گردد [۳۵].

پروتکل درمانی معمول برای CE داکسی سایکلین ۱۰۰ میلی‌گرم دو بار در روز به مدت ۱۴ روز است که یک درمان تجربی خط اول رایج است. کلیندامایسین و جنتامایسین که به صورت داخل وریدی هر ۸ ساعت تجویز می‌شوند، درمان استاندارد برای موارد شدیدتر محسوب می‌گردند. طیف وسیعی از آنتی‌بیوتیک‌هایی مانند: سفالوسپورین‌ها، طیف گسترده پنی‌سیلین یا فلوروکینولون‌ها ممکن است به عنوان تک درمانی در ۸۰ تا ۹۰ درصد بیماران مورد استفاده قرار گیرند. سفالوسپورین نسل دوم یا سوم با مترونیدازول یکی دیگر از گزینه‌های محبوب است. آنتی‌بیوتیک‌های خوراکی معمولاً به مدت ۱۴ روز تجویز می‌شوند. برای درمان بستری، تزریق تا زمانی که بیمار بیش از ۲۴ ساعت دچار تب شود ادامه می‌یابد [۳۵-۳۷]. درمان‌های کمکی، از جمله داروهای ضد التهابی یا پروبیوتیک‌ها، ممکن است به‌طور مستقیم به روند التهاب رسیدگی یا به مدیریت میکروبیوم آندومتر کمک کنند [۳۸]. یک بررسی سیستماتیک ثابت کرد که درمان با آنتی‌بیوتیک خوراکی نتایج بارداری را در بیماران مبتلا به اندومتریت مزمن بهبود نمی‌بخشد [۳۹]. بنابراین، تحقیقات بیشتری برای تعیین درمان‌های موثر جهت بهبود نتایج بارداری مورد نیاز است.

نتیجه

اندومتریت مزمن اغلب بدون علامت است اما می‌تواند بر باروری زنان تأثیر منفی بگذارد. درحالی‌که مشکلات برجسته متعددی وجود دارد، ترکیب هیستروسکوپی در روش تشخیصی برای عمل بالینی بسیار مهم است. با این حال، هیستروسکوپی، هنگامی که با بررسی بافت‌شناسی آندومتر همراه باشد، اغلب به تشخیص قطعی آندومتریت مزمن منجر نمی‌شود. به

[Downloaded from saremjrm.com on 2025-06-29]

طور خلاصه، رسیدن به توافق در مورد استانداردهای تشخیصی آندومتریت مزمن بسیار مهم است. این تنها روش برای بهبود همکاری جهانی و ایجاد تحقیقات چند مرکزی برنامه‌ریزی شده مناسب برای نشان دادن تأثیر این وضعیت آندومتر بر نگرانی‌های باروری است.

تاییدیه اخلاقی

این مطالعه مروری، ملاحظات اخلاقی در بر ندارد.

تعارض در منافع

در این مطالعه هیچ گونه تعارض منافعی وجود ندارد.

منابع مالی

حمایت مالی این مطالعه توسط مرکز تحقیقات زنان، زایمان و ناباروری صارم، بیمارستان فوق تخصصی صارم، صورت پذیرفته است.

شناسه ارکید نویسنده

ویدا شفتی
https://orcid.org/0000-0002-5345-2188
علیرضا آذربو
https://orcid.org/0000-0003-3399-2360

منابع

1. Michael R. Strug DO, Ph.D. , Lindsay A. Hartup MD, Emily Ryan MD, Ruth B. Lathi MD. Unveiling the silver lining: a narrative review of clinical evaluation and management of chronic endometritis and its impact on fertility. American Society for Reproductive Medicine. 2024;5(2, 100073).

2. Puente E, Alonso L, Laganà AS, Ghezzi F, Casarin J, Carugno J. Chronic Endometritis: Old Problem, Novel Insights and Future Challenges. Int J Fertil Steril. 2020;13(4):250-6.

3. Li J, Song D, Feng X, Huang X, Xia E, Li T. The association of chronic endometritis with mid-trimester loss due to cervical incompetence and the outcome of laparoscopic cervical cerclage. Arch Gynecol Obstet. 2021;304(5):1345-51.

4. Guo J, Li Y, Liu S, Ren H. High prevalence of chronic endometritis is associated with metabolic abnormality and reduced live birth rate among IVF women with non-uniform endometrial echogenicity. Am J Reprod Immunol. 2023;90(4):e13771.

5. Prado-Drayer A, Teppa J, Sánchez P, Camejo MI. Immunophenotype of peripheral T lymphocytes, NK cells and expression of CD69 activation marker in patients with recurrent spontaneous abortions, during the mid-luteal phase. Am J Reprod Immunol. 2008;60(1):66-74.

6. Zuber A, Peric A, Pluchino N, Baud D, Stojanov M. Human Male Genital Tract Microbiota. Int J Mol Sci. 2023;24(8).

7. Margulies SL, Flores V, Parkash V, Pal L. Chronic endometritis: A prevalent yet poorly understood entity. Int J Gynaecol Obstet. 2022;158(1):194-200.

8. Jain M, Mladova E, Dobychina A, Kirillova K, Shichanina A, Anokhin D, et al. Comparison of microbial profiles and viral status along the vagina-cervix-endometrium continuum of infertile patients. Syst Biol Reprod Med. 2023;69(4):310-9.

9. Blazheva S, Pachkova S, Bodurska T, Ivanov P, Blazhev A, Lukanov T, Konova E. Unlocking the Uterine Code: Microbiota, Immune Cells, and Therapy for Recurrent Reproductive Failure. Microorganisms. 2024;12(3).

10. Pantos K, Simopoulou M, Maziotis E, Rapani A, Grigoriadis S, Tsioulou P, et al. Introducing intrauterine antibiotic infusion as a novel approach in effectively treating chronic endometritis and restoring reproductive dynamics: a randomized pilot study. Sci Rep. 2021;11(1):15581.

11. Song D, Feng X, Zhang Q, Xia E, Xiao Y, Xie W, Li TC. Prevalence and confounders of chronic endometritis in premenopausal women with abnormal bleeding or reproductive failure. Reprod Biomed Online. 2018;36(1):78-83.

12. Ishida M, Takebayashi A, Kimura F, Nakamura A, Kitazawa J, Morimune A, et al. Induction of the epithelial-mesenchymal transition in the endometrium by chronic endometritis in infertile patients. PLoS One. 2021;16(4):e0249775.

13. Vitagliano A, Laganà AS, De Ziegler D, Cicinelli R, Santarsiero CM, Buzzaccarini G, et al. Chronic Endometritis in Infertile Women: Impact of Untreated Disease, Plasma Cell Count and Antibiotic Therapy on IVF Outcome-A Systematic Review and Meta-Analysis. Diagnostics (Basel). 2022;12(9).

14. Buzzaccarini G, Vitagliano A, Andrisani A, Santarsiero CM, Cicinelli R, Nardelli C, et al. Chronic endometritis and altered embryo implantation: a unified pathophysiological theory from a literature

[Downloaded from saremjrm.com on 2025-06-29]

systematic review. J Assist Reprod Genet. 2020;37(12):2897-911.

15. Tuckerman E, Laird SM, Prakash A, Li TC. Prognostic value of the measurement of uterine natural killer cells in the endometrium of women with recurrent miscarriage. Hum Reprod. 2007;22(8):2208-13.

16. Li Y, Xu S, Yu S, Huang C, Lin S, Chen W, et al. Diagnosis of chronic endometritis: How many CD138(+) cells/HPF in endometrial stroma affect pregnancy outcome of infertile women? Am J Reprod Immunol. 2021;85(5):e13369.

17. Cicinelli E, Haimovich S, De Ziegler D, Raz N, Ben-Tzur D, Andrisani A, et al. MUM-1 immunohistochemistry has high accuracy and reliability in the diagnosis of chronic endometritis: a multi-centre comparative study with CD-138 immunostaining. J Assist Reprod Genet. 2022;39(1):219-26.

18. Margalioth EJ, Ben-Chetrit A, Gal M, Eldar-Geva T. Investigation and treatment of repeated implantation failure following IVF-ET. Hum Reprod. 2006;21(12):3036-43.

19. Coughlan C, Ledger W, Wang Q, Liu F, Demirol A, Gurgan T, et al. Recurrent implantation failure: definition and management. Reprod Biomed Online. 2014;28(1):14-38.

20. Kasius JC, Fatemi HM, Bourgain C, Sie-Go DM, Eijkemans RJ, Fauser BC, et al. The impact of chronic endometritis on reproductive outcome. Fertil Steril. 2011;96(6):1451-6.

21. Farghali MM, Abdelazim IA, El-Ghazaly TE. Relation between chronic endometritis and recurrent miscarriage. Prz Menopauzalny. 2021;20(3):116-21.

22. Santoro A, Travaglino A, Inzani F, Angelico G, Raffone A, Maruotti GM, et al. The Role of Plasma Cells as a Marker of Chronic Endometritis: A Systematic Review and Meta-Analysis. Biomedicines. 2023;11(6).

23. Yasuo T, Kitaya K. Challenges in Clinical Diagnosis and Management of Chronic Endometritis. Diagnostics (Basel). 2022;12(11).

24. Said T. Prediction of chronic endometritis using 2D and 3D transvaginal ultrasound examination in infertile women. International Journal of Reproduction, Contraception, Obstetrics and Gynecology. 2021;10:865.

25. Iqbal M, Rose S, Khadija S. Role of Ultrasound in the Diagnosis of Endometritis-A Systemic Review. Asian Journal of Medicine. 2020;84:25-8.

26. Alonso L, Carugno J. Chronic Endometritis: Three-dimensional Ultrasound and Hysteroscopy Correlation. J Minim Invasive Gynecol. 2020;27(5):993-4.

27. Yang R, Du X, Wang Y, Song X, Yang Y, Qiao J. The hysteroscopy and histological diagnosis and treatment value of chronic endometritis in recurrent implantation failure patients. Arch Gynecol Obstet. 2014;289(6):1363-9.

28. Fagioli R, Vitagliano A, Carugno J, Castellano G, De Angelis MC, Di Spiezio Sardo A. Hysteroscopy in postmenopause: from diagnosis to the management of intrauterine pathologies. Climacteric. 2020;23(4):360-8.

29. Tsonis O, Gkrozou F, Dimitriou E, Barmpalia Z, Tsonis K, Vatopoulou A, Paschopoulos M. Hysteroscopic features suggestive of chronic endometritis: a systematic review. Hum Fertil (Camb). 2023:1-14.

30. Vitagliano A, Cialdella M, Cicinelli R, Santarsiero CM, Greco P, Buzzaccarini G, et al. Association between Endometrial Polyps and Chronic Endometritis: Is It Time for a Paradigm Shift in the Pathophysiology of Endometrial Polyps in Pre-Menopausal Women? Results of a Systematic Review and Meta-Analysis. Diagnostics (Basel). 2021;11(12).

31. Moneim MEA, Latif AAA, Shehata MS, Ghanem IAL. Accuracy of office hysteroscopy in the diagnosis of chronic endometritis. CEOG. 2022;49(2).

32. Sun H, Zeng X, Xu T, Peng G, Ma Y. Computer-Aided Diagnosis in Histopathological Images of the Endometrium Using a Convolutional Neural Network and Attention Mechanisms. IEEE J Biomed Health Inform. 2020;24(6):1664-76.

33. Kitaya K, Matsubayashi H, Takaya Y, Nishiyama R, Yamaguchi K, Takeuchi T, Ishikawa T. Live birth rate following oral antibiotic treatment for chronic endometritis in infertile women with repeated implantation failure. Am J Reprod Immunol. 2017;78(5).

[Downloaded from saremjrm.com on 2025-06-29]

34. McQueen DB, Bernardi LA, Stephenson MD. Chronic endometritis in women with recurrent early pregnancy loss and/or fetal demise. Fertil Steril. 2014;101(4):1026-30.

35. Liu J, Liu ZA, Liu Y, Cheng L, Yan L. Impact of antibiotic treatment for chronic endometritis on pregnancy outcomes in women with reproductive failures (RIF and RPL): A systematic review and meta-analysis. Front Med (Lausanne). 2022;9:980511.

36. Ma N, Li J, Zhang J, Jin Y, Wang J, Qin W, et al. Combined oral antibiotics and intrauterine perfusion can improve in vitro fertilization and embryo transfer pregnancy outcomes in patients with chronic endometritis and repeated embryo implantation failure. BMC Womens Health. 2023;23(1):344.

37. Cicinelli E, Cicinelli R, Vitagliano A. Antibiotic therapy for chronic endometritis and its reproductive implications: a step forward, with some uncertainties. Fertil Steril. 2021;115(6):1445-6.

38. Espinós JJ, Fabregues F, Fontes J, García-Velasco JA, Llácer J, Requena A, et al. Impact of chronic endometritis in infertility: a SWOT analysis. Reprod Biomed Online. 2021;42(5):939-51.

39. Kato H, Yamagishi Y, Hagihara M, Hirai J, Asai N, Shibata Y, et al. Systematic review and meta-analysis for impacts of oral antibiotic treatment on pregnancy outcomes in chronic endometritis patients. J Infect Chemother. 2022;28(5):610-5.

[Downloaded from saremjrm.com on 2025-06-29]