Sarem Journal of Reproductive Medicine. Volume 5, Issue 1, Spring 2020: 27-33

The effectiveness of biofeedback and neuromuscular stimulation on increasing endometrial thickness in patients undergoing frozen embryo transfer with thin endometrial thickness

ARTICLE INFO

Article Type
Analytical cross-sectional study

Authors
Mehri Nejat MD[1,2]*,
Farah Akbarian MD[3],
Elahe Hemmat Boland MS [2]

[1] Faculty of Educational Sciences and Psychology, University of Tehran, Tehran, Iran.
[2] Nejat Sexual Disorders Center Iran University of Medical Science, Tehran, Iran.
[3] Sarem Fertility and Infertility Research Center (SAFIR), Sarem Women's Hospital, Iran University of Medical Sciences (IUMS), Tehran, Iran.

Corresponding Author
Address: Agape Sexual Disorders Center & Sarem Women Hospital, Basij Square, Phase 3, EkbatanTown, Tehran, Iran. Postal code:1396956111
Phone: +98 (21) 44670888 & +98 (21) 46040339
Fax: +98 (21) 44670432
mehrinejat8194@gmail.com

Article History
Received: March 05, 2020
Accepted: April 25, 2020
e Published: February 02, 2021

ABSTRACT

Objective: This study was performed to evaluate the effect of biofeedback and neuromuscular stimulation of pelvic floor muscles in improving endometrial thickness in women with thin endometrium.

Methodology: Of 62 women with a thin endometrium (less than or equal to 6 mm) recommended for frozen embryo transfer, 32 underwent biofeedback and neuromuscular stimulation by a vaginal probe in addition to receiving routine treatment (as in the control group).

Findings: The women included in this study were 31 and 32 in the control and intervention groups. In general, the results showed that the endometrial thickness increased in each group, but in the group treated with biofeedback and neuromuscular stimulation, the thickness increased more. There was a significant difference between pre-treatment and post-treatment in increasing thickness. There is also a significant difference in the success rate of frozen embryo transfer between the two groups, which is higher in the group treated with biofeedback and neuromuscular stimulation. On the other hand, more in the intervention group, their pregnancy test was positive after the transfer of frozen embryos.

Conclusion: Treatment of functional electrical stimulation of the pelvic floor muscles can be effective in improving the increase in endometrial thickness.

Keywords: Infertility, Fetal Transfer, Frozen Fetus, Biofeedback, Neuromuscular Stimulation, Endometrial Thickness.

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.

اثربخشی بیوفیدبک و تحریک نوروماسکولار بر افزایش ضخامت آندومتر در بیماران کاندید انتقال جنین منجمد شده همراه با ضخامت آندومتر نازک

مهری نجات [۱و۲*]، فرح اکبریان [۳]، الهه همت بلند [۲]

[۱] دانشکده علوم تربیتی و روانشناسی دانشگاه تهران، تهران، ایران.
[۲] مرکز تخصصی اختلالات جنسی نجات.
[۳] مرکز تحقیقات باروری و ناباروری صارم، بیمارستان فوق تخصصی صارم، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران.

چکیده

مقدمه: این مطالعه به منظور بررسی تأثیر بیوفیدبک و تحریک نوروماسکولار عضلات کف لگن در بهبود ضخامت آندومتر در زنان مبتلا به آندومتر نازک انجام گردید.

روش: از ۶۲ زن با آندومتر نازک (کمتر یا مساوی ۶ میلی متر) مراجعه کننده جهت انتقال جنین منجمد شده، ۳۲ نفر علاوه بر دریافت درمان‌های روتین (همانند گروه کنترل)، تحت بیوفیدبک و تحریک نوروماسکولار توسط پروب واژینال قرار گرفتند.

یافته ها: زنان وارد شده در این مطالعه، در مجموع ۳۱ و ۳۲ نفر در گروه کنترل و مداخله قرار گرفتند. به طور کلی نتایج نشان داد که در هر گروه ضخامت آندومتر افزایش پیدا کرده است، اما در گروه تحت درمان با بیوفیدبک و تحریک نوروماسکولار افزایش ضخامت بیشتر است. تفاوت معنی‌داری بین پیش از درمان و بعد از درمان در افزایش ضخامت مشاهده شده است. همچنین تفاوت معنی‌داری در میزان موفقیت انتقال جنین فریز شده بین دو گروه وجود دارد و که در گروه تحت درمان بیوفیدبک و تحریک نوروماسکولار بالاتر است. از طرفی تعداد بیشتری در گروه مداخله، تست بارداری آنها بعد از انتقال جنین فریز شده، مثبت گردید.

نتیجه‌گیری: درمان تحریک الکتریکی عملکردی عضلات کف لگن می تواند در بهبود افزایش ضخامت آندومتر مؤثر باشد.

کلید واژه‌ها: نازایی، انتقال جنین، جنین منجمد شده، بیوفیدبک، تحریک نوروماسکولار، ضخامت آندومتر

تاریخ دریافت: ۹۸/۱۲/۱۵
تاریخ پذیرش: ۹۹/۰۲/۰۶
*نویسنده مسئول: مهری نجات

مقدمه

لانه‌گزینی جنین یک پدیده پیچیده و حاصل تعامل عوام جنینی و مادری است. مطالعات متعدد حاکی از آن است که در بسیاری از موارد سیکل‌های ناموفق IVF حاصل از جنین‌های نامطلوب و یا شرایط نامطلوب آندومتر رحم جهت لانه‌گزینی بوده است. همه شواهد حاکی از آنند که حاملگی موفق حاصل دو متغیر عمده پذیرش رحم و عامل جنینی است[۱]. فاکتورهای رحمی به طور مستقیم تعیین کننده موفقیت در بارداری هستند[۱]. نقص جریان خون رحم باعث ایجاد یک محیط نامناسب برای جنین می‌شود [۲] و بهبود جریان خون رحم باعث افزایش ضخامت اندومتر می‌گردد و در نتیجه باعث موفقیت در انتقال جنین خواهد شد[۳].

حدود ۱۵ درصد جوامع انسانی درگیر نازایی و مشکلات وابسته به آن هستند و برای درمان بیماران نازا هزینه‌های زیادی مصرف و از روش‌های درمانی مختلف استفاده شده است. یکی از روش‌های کمک باروری[۱] (ART) استفاده از سیکل‌های انتقال جنین ذوب شده به داخل رحمی است که آندومتر آن، آمادگی جایگزین شدن جنین را دارد. به عبارتی حاملگی کاملاً وابسته به تخمک‌گذاری و جایگزین شدن جنین در آندومتر است [۴]. فاکتورهای مرتبط با آندومتر مستقیماً روی موفقیت حاملگی تأثیر دارد [۱۵] و همواره تعدادی از سیکل‌های انتقال جنین ذوب شده به دلیل نامناسب بودن آندومتر کنسل می‌شوند. حداقل ضخامت آندومتر مورد قبول در سیکل‌های انتقال جنین ذوب شده در هنگام پیک افزایش ترشح هورمون لوتئینازین (LH surge) و یا در روز تزریق آمپول هورمون گنادوتروپین جنین انسان (HCG) ۸ میلی‌متر است و در تعدادی از مقالات ۷ میلی‌متر ذکر شده است[۶،۷] .

[۱] Assisted Reproductive Technology

اخیراً تعدادی از محققین که روی آنژیوژنز (رگ‌زایی) و واسکولاریزاسیون آندومتر کار می‌کنند، به این نتیجه رسیده‌اند که کاهش پذیرش رحم در خانم‌هایی با آندومتر نازک می‌تواند به علت کاهش شدت جریان خون آندومتر باشد[۸]. درمان‌های متعددی به منظور بهبود ضخامت و کیفیت آندومتر انجام می‌شود، از جمله هورمون درمانی، استفاده از استروژن و پروژسترون و اگونیست‌های هورمون آزاد کننده گنادوتروپین (GnRH) ویتامین E، آسپرین، پنتوکسی فیلین، ال آرژنین، سیلدنافیل، تزریق فاکتور رشد داخل رحمی (G-CSF) [۹] و پلاسمای غنی شده از پلاکت (PRP) است [۱۰].

چند مطالعه بر روی اثر تحریک الکتریکی عصبی و عضلانی (NEMS) و بیوفیدبک در درمان ناباروری انجام شده است [۱۸]. البته از بیوفیدبک و تحریک نوروماسکولار در اورولوژی، درمان بی‌اختیاری و استرسی ادرار، درد لگن، درد کمر، اختلالات جنسی، یبوست، حاملگی و دوره بعد از زایمان نیز استفاده شده است [۸،۱۲].

در تحریک نوروماسکولار و بیوفیدبک برای انقباضات عضلات از پالس‌های الکتریکی استفاده می‌شود. پالس‌های الکتریکی توسط دستگاه بیوفیدبک تولید و به وسیله الکترودهای روی پوست مستقیماً موجب تحریک الکتریکی عضلات مجاور خود می‌شوند [۶،۹]. مطالعات نشان داده اند که تحریک نورماسکولار امیدوارکننده است [۱۱]. اگر چه خلأ های مطالعاتی در این زمینه وجود دارد. بنابراین، هدف از این مطالعه بررسی اثر تحریک نوروماسکولار و بیوفیدبک عضلات کف لگن بر افزایش ضخامت آندومتر در بیماران کاندید انتقال جنین منجمد شده همراه با ضخامت آندومتر نازک بود.

مواد و روش‌ها

این مطالعه توسط کمیته اخلاقی دانشگاه علوم پزشکی ایران مورد تأیید قرار گرفت و رضایت‌نامه آگاهانه از تمام بیماران بدست آمد. این مطالعه، یک کارآزمایی بالینی تصادفی بود، که از تاریخ مرداد ۱۳۹۸ لغایت اردیبهشت ۱۳۹۹ در مرکز تحقیقاتی و پژوهشی بیمارستان صارم انجام پذیرفت. حضور در این مطالعه داوطلبانه بود و بر اساس بیانیه هلسینکی انجام شد.

درمان‌های استاندارد آماده‌سازی آندومتر برای انتقال جنین ذوب شده برای همه بیماران یکسان انجام شد و در چرخه هورمون درمانی (HRT) قرار گرفتند. تعداد ۶۳ بیمار ۴۵-۲۵ سال با سابقه نازایی وارد مطالعه شدند، که حداقل ۲ بار سیکل انتقال جنین ذوب شده آنها به دلیل نازک بودن آندومتر کمتر از ۷ میلی‌متر، رد شده بود.

شاخص توده بدنی (BMI) بیماران کمتر از ۳۰ بود. معیارهای خروج از مطالعه شامل سرطان لگن، آندومتریوز، سندرم آشرمن، ناهنجاری‌های مادرزادی رحم، واژینیت، بیماری‌های سیستمیک، پرفشاری خون، دیابت شیرین، خونریزی یا لکه‌بینی واژینال، بیماری‌های پوستی و زخم مزمن اطراف واژن ، ضربان‌ساز قلب، آریتمی قلبی، اختلالات تشنج ناپایدار و بیماری‌های روانپزشکی شدید، و افتادگی واژن بود. همه بیماران توسط متخصص زنان همکار طرح معاینه شدند و بیماران به طور تصادفی توسط ماما قسمت پذیرش که اطلاعی از روندی درمانی مطالعه نداشت، در دو گروه شاهد (۳۱ نفر) و مورد مداخله (۳۲ نفر) قرار گرفتند.

آماده‌سازی آندومتر

همه بیماران سیکل قاعدگی را به طور منظم طی کرده بودند و در صورتی که ضخامت آندومتر رحم کمتر از ۵ میلی‌متر بود وارد سیکل درمانی می‌شدند. شروع درمان با قرص استرادیول والرات ۲ میلی‌گرم، ۲ بار در روز بود. بیماران بعد از ۶ روز مجدداً سونوگرافی واژینال می‌شدند. در صورتی که ضخامت آندومتر حداقل ۷ میلی‌متر و شفافیت خوبی پیدا می‌کرد، به منظور ساپورت فاز لوتئال آمپول پروژسترون ۵۰ میلی‌گرم عضلانی روزی یکبار برای بیماران تجویز گردید و بعد از ۴ تا ۶ روز انتقال جنین ذوب شده صورت می‌گرفت، اما اگر در سونوگرافی واژینال روز نهم سیکل قاعدگی، آندومتر مناسب نبود ۲ میلی‌گرم دیگر به دوز استرادیول والرات افزوده می‌شد و بعد از ۳ تا ۵ روز مجدد سونوگرافی واژینال انجام می‌گرفت.

افزایش دوز قرص استرادیول والرات تا ۱۰ میلی‌گرم در روز و بررسی ضخامت و شفافیت آندومتر با انجام سونوگرافی واژینال هر ۳ تا ۵ روز یکبار انجام می‌گرفت. در صورتی که حداقل ضخامت آندومتر کمتر از ۷ میلی‌متر و یا شفافیت مناسب را نداشت، سیکل انتقال جنین فریز شده کنسل می‌گردید. در ضمن به تمام بیماران اسیدفولیک، آسپرین ۱۰ میلی‌گرم روزانه داده می‌شد، برای ۳۲ بیماری که وارد طرح درمانی تکمیلی با بیوفیدبک و تحریک نوروماسکولار شدند. علاوه بر درمان استاندارد هورمونی، تحت درمان بیوفیدبک و تحریک نوروماسکولار به روش زیر انجام شد. بعد از اتمام خونریزی عادت ماهیانه در فاز استروژنی به منظور کمک به افزایش خونرسانی و ضخامت آندومتر، افراد گروه مورد مداخله هر کدام ۹ جلسه تحت بیوفیدبک و تحریک نوروماسکولار قرار گرفتند.

پروتکل بیوفیدبک و تحریک نوروماسکولار به روش زیر و توسط یک ماما آموزش دیده و با نظارت مستقیم ارائه دهنده طرح انجام گرفت. با استفاده از دستگاه بیوفیدبک (دستگاه فیزیوتراپی استاندارد) دو کاناله (A,B) بیماران تحت درمان قرار گرفته به طوریکه پروب واژینال متصل به کانال A داخل واژن و الکترود سطحی متصل به کانال B روی سیمفیزیس پوبیس قرار می‌گرفت.

در ابتدا به بیمار انقباض و انبساط عضلات لگن آموزش داده شد. بعد از آن، بیمار به مدت ۱۰ دقیقه تحت تحریک نوروماسکولار توسط دستگاه، با فرکانس ۴۰ هرتز و عرض پالس ۲۵۰ و ۱۲۰ میلی‌آمپر که ابتدا از کم شروع شده و به تدریج افزایش می‌یافت، تا بیمار احساس کند، قرار گرفت، به طوری‌که از ۴ ثانیه تحریک ۸ ثانیه استراحت، شروع شده تا به ۱۰ ثانیه تحریک و ۲۰ ثانیه استراحت، رسانده می‌شد. بعد از هر ۱۰ دقیقه تحریک با فرد ۱۰ دقیقه بیوفیدبک کار کرده و در ضمن به بیمار آموزش داده شد که هنگام تحریک، عضلات لگن را منقبض و در حالت استراحت، عضلات

لگن منبسط شود. در کل یک جلسه، بیمار ۲۰ دقیقه تحت تحریک نوروماسکولار توسط دستگاه و ۱۰ دقیقه تحت بیوفیدبک بدون تحریک قرار می‌گرفت و همه بیماران تشویق شدند تا حد ممکن شدت بالایی را تحمل کرده تا انقباض پیدا کند. لازم به ذکر است دستگاه بیوفیدبک با تحریک نوروماسکولار برای تمام افراد یکسان، ولی هر بیمار پروب واژینال و سطحی اختصاصی خود را داشت. بیماران گروه مورد مداخله علاوه بر درمان روتین (هورمون درمانی) افزایش ضخامت آندومتر در ۹ جلسه تحت بیوفیدبک و تحریک نوروماسکولار قرار گرفتند.

آماده‌سازی آندومتر

پس از اولین درمان، به زنان آموزش داده شد که در خانه تمرین کنند، برنامه تمرینی شامل این است که هر انقباض را به مدت ۱ ثانیه نگه دارد و سپس به مدت ۵ ثانیه عضلات را شل کنند. این توالی به مدت ۱۵ دقیقه به طور مداوم تکرار شد و توصیه شد این ورزش در حالت خوابیده انجام شود.

روش تحلیل داده ها

از روش‌های آمار توصیفی شامل تعداد و درصد همچنین از شاخص‌های گرایش به مرکز و پراکندگی برای توصیف متغیرها استفاده شد. در سطح آمار استنباطی، برای بررسی نرمال بودن توزیع داده‌ها از آزمون شاپرو-ویلک (Shapiro -Wilk) استفاده شد. همچنین همگن بودن واریانس‌ها با استفاده از آزمون لوین (Levene) مورد سنجش قرار گرفت. برای بررسی تفاوت های بین گروهی از آزمون‌های تی مستقل، من - ویتنی یو (Mann-Whitney U) و تحلیل کوواریانس تک متغیره استفاده شد، که در آن پیش آزمون به عنوان کووریت در نظر گرفته شد. همچنین برای بررسی توانایی پیش بینی از آزمون رگرسیون چندگانه استفاده شد. سطح معنی داری ۰/۰۵ در نظر گرفته شد و شاخص مجذور ایتا به عنوان اندازه اثر در نظر گرفته شد. کلیه عملیات آماری با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۱۹ انجام گردید.

یافته ها

جدول ۱، نتایج مربوط به متغیرهای دموگرافیک را بر اساس گروه‌ها نشان می‌دهد.

جدول ۱. وضعیت شاخص‌های دموگرافیک

شاخص	وضعیت	گروه درمان روتین نازایی (n = کنترل ۳۱)		گروه بیوفیدبک نوروماسکولار (n = تجربی ۳۲)	
		میانگین یا تعداد*	انحراف معیار یا درصد*	میانگین تعداد*	انحراف معیار یا درصد*
سن (سال)		۳۷/۰۰	۵/۲۴	۳۸/۵۳	۶/۲۹
قد (سانتی متر)		۱۶۰/۱۶	۷/۱۲	۱۶۱/۴۰	۶/۹۷
وزن (کیلو گرم)		۶۷/۶۴	۶/۷۵	۶۸/۵۶	۱۰/۰۵
مدت نازایی (سال)		۴/۳۵	۲/۳۶	۳/۶۸	۶/۵۷
فیبروم رحم*	خیر	۲۶	۸۳/۹	۲۵	۷۸/۱
	بله	۵	۶/۱	۷	۲۱/۹
بیماری کیست تخمدان*	خیر	۸	۲۵/۸	۲۶	۸۱/۳
	بله	۲۳	۷۴/۲	۶	۱۸/۸
مشکل لوله رحم*	خیر	۲۶	۸۳/۹	۳۱	۹۶/۹
	بله	۵	۱۶/۱	۱	۳/۱
نازایی با علت مردانه*	خیر	۳۱	۹۶/۸	۲۰	۶۲/۵
	بله	۱	۳/۲	۱۲	۳۷/۵
انتقال جنین فریز شده به رحم*	خیر	۲۵	۸۰/۶	۷	۲۱/۹
	بله	۶	۱۹/۴	۲۵	۷۸/۱
بارداری بعد از انتقال (β-HCG)*	بله	۲	۶/۴۵	۹	۲۸/۱۲
	خیر	۲۹	۹۳/۵۴	۲۳	۷۱/۸۷

همانگونه که در جدول ۱ مشاهده می‌شود، میانگین سنی (P=۰/۲۹۹، $t_{۶۱}$=۱/۰۴۲)، وزن (P=۰/۴۸۶، $t_{۶۱}$=۰/۷۰۰) و قد (P=۰/۶۷۳، $t_{۶۱}$=۰/۴۲۴) گروه درمان بیوفیدبک نوروماسکولار بالاتر از گروه درمان روتین نازایی بود اما تفاوت معنی داری بین دو گروه وجود نداشت. اما میانگین مدت نازایی در گروه درمان روتین نازایی بالاتر بود و تفاوت معنی داری بین دو گروه وجود داشت (P=۰/۰۰۱، $t_{۶۱}$=۳/۴۶۰). ۸۳/۹ درصد از شرکت کنندگان گروه کنترل و ۷۸/۱ درصد ازگروه درمان بیوفیدبک نوروماسکولار بدون بیماری فیبروم رحم بودند (P=۰/۲۹۹، $t_{۶۱}$=۱/۰۴۲). ۲۶ نفر از افراد کروه گروه درمان بیوفیدبک نوروماسکولار بدون بیماری کیست تخمدان و ۸ نفر از گروه درمان روتین نازایی، فاقد این بیماری بودند که تفاوت معنی داری در این شاخص بین این دو گروه به دست آمد (P=۰/۰۱، $t_{۶۱}$=۵/۲۰۲). ۸۳/۹ درصد از افراد گروه درمان روتین نازایی و ۹۶/۹ درصد گروه درمان بیوفیدبک نوروماسکولار فاقد مشکل لوله رحم بودند (P=۰/۰۸۱، $t_{۶۱}$=۱/۷۷). ۹۶/۸ درصد در گروه درمان روتین نازایی و ۶۲/۵ درصد در گروه درمان بیوفیدبک نوروماسکولار فاقد مشکل نازایی با علت مردانه خود بودند (P=۰/۰۷۱، $t_{۶۱}$=۲/۰۶). بعد از در درمان های مذکور در گروه درمان روتین نازایی، تنها ۱۹/۴ درصد افراد انتقال جنین فریز شده به رحم داشتند، اما این شاخص در گروه درمان بیوفیدبک نوروماسکولار ۷۸/۱ درصد بود. در ادامه تحقیق به بررسی آمار توصیفی ضخامت اندومتر در هر یک از گروه ها پرداخته شد که نتایج آن در جدول ۲ گزارش شده است.

جدول ۲. توصیف آماری ضخامت اندومتر در پیش و پس از درمان به تفکیک گروه

شاخص	وضعیت	گروه درمان روتین نازایی (کنترل n=۳۱)		گروه بیوفیدبک نوروماسکولار (تجربی n=۳۲)	
		میانگین	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار
ضخامت اندومتر رحم (میلی‌متر)	پیش از درمان	۳/۶۳	۱/۰۹	۴/۸۹	۱/۰۸
	پس از درمان	۴/۵۰	۱/۰۲	۷/۰۱	۱/۳۲

همانگونه که در جدول ۲ مشاهده می¬شود در گروه¬های تحقیق از پیش آزمون به پس آزمون ضخامت آندومتر افزایش پیدا کرده است اما این افزایش در گروه بیوفیدبک نوروماسکولار بیشتر است. در ادامه نتایج تحلیل اولیه نشان داد که تفاوت معنی داری بین پیش آزمون¬های گروه در ضخامت اندمتر وجود دارد ($t_{۶۱}$=۴/۵۷ ،P=۰/۰۰۱). با توجه به این نتایج از آزمون تحلیل کوواریانس تک متغیره استفاده شد. لازم به ذکر است که نمرات پیش از درمان به عنوان متغیر همپراش در نظر گرفته شد. نتایج این آزمون در جدول ۳ گزارش شده است.

جدول ۳. توصیف آماری ضخامت اندومتر در پیش و پس از درمان به تفکیک گروه

شاخص	منبع	F_{1-60}	sig	η^2
ضخامت اندومتر رحم (میلی متر)	پیش از درمان	۱۱/۳۷	۰/۰۰۱	۰/۱۵۹
	گروه	۳۷/۶۱	۰/۰۰۱	۰/۳۸۵

همانگونه که در جدول ۳ مشاهده می‌شود، تفاوت معنی داری در ضخامنت اندومتر رحم در پس آزمون بعد از تعدیل نمرات پیش از درمان بین دو گروه وجود دارد (F=۳۷/۶۱ ،P=۰/۰۰۱ ، η^2=۰/۳۸۵). در ادامه نتایج آزمون تعقیبی LSD نیز نشان داد که میزان ضخامت اندومتر در گروه بیوفیدبک نوروماسکولار بالاتر از گروه درمان روتین نازایی است (P=۰/۰۰۱)

بعد از گرفتن دلتای ضخامت آندومتر (تفاضل پس آزمون از پیش آزمون) به بررسی توانایی پیش بینی متغیرها پرداخته شد. رگرسیون چندگانه به روش ورود استفاده شد. نتایج نشان داد که مدل، بدون اثر مداخله معنی دار نیست (R^2=۰/۱۵۱ ،P=۰/۱۴۲ ،F=۱/۱۶۸) و این مدل تنها ۱۵ درصد از واریانس ضخامت اندومتر را پیش بینی می‌کند. اما با ورود مداخله به معادله رگرسیون نشان داد که مدل رگرسیون معنی دار است (R^2=۰/۲۴۲، P=۰/۰۲۶ ،F=۲/۵۷۰). جدول ۴ نتایج مربوط به ضرایب رگرسیون را نشان می‌دهد.

جدول ۴. ضرایب رگرسیون در پیش بینی ضخامت اندومتر

شاخص	ضرایب استاندارد نشده		ضرایب استاندارد شده	t	sig
	B	Std. Error	Beta		
مقدار ثابت	۰/۱۸۴	۰/۱۸۳	-	۱/۰۱	۰/۳۲۱
سن	-۰/۰۰۲	۰/۰۳۱	-۰/۰۱۰	-۰/۰۷۷	۰/۹۳۹
مدت نازایی	۰/۰۵۴	۰/۰۳۷	۰/۲۰۹	۱/۴۶۷	۰/۱۴۸
فیبروم رحم	۰/۰۷۶	۰/۴۸۱	۰/۰۲۲	۰/۱۵۸	۰/۸۷۵
کیست تخمدان	-۰/۱۴۱	۰/۳۷۵	-۰/۰۵۱	-۰/۳۷۵	۰/۷۰۹
مشکل لوله رحم	-۰/۵۴۳	۰/۶۲۴	-۰/۱۱۶	۰/۸۷۱	۰/۳۸۷
نازایی با علت مردانه	۰/۷۰۶	۰/۴۵۷	۰/۲۲۳	۱/۶۶۲	۰/۱۰۲
مداخله (بیوفیدبک نوروماسکولار)	۱/۱۱۰	۰/۴۳۷	۰/۴۰۲	۲/۵۴۲	۰/۰۱۴

همانگونه که در جدول ۴ مشاهده می‌شود، هیچ یک از شاخص‌ها در حالت بدون مداخله توانایی پیش بینی ضخامت اندومتر را نداشتند (P>۰/۰۵). اما مداخله، توانایی پیش بینی ضخامت اندومتر را داشت (P< ۰/۰۵).

در ادامه تحقیق به بررسی تفاوت دو گروه در میزان موفقیت انتقال جنین فریز شده به رحم پرداخته شد. با توجه نوع اسمی داده ها از آزمون من ویتنی یو برای مقایسه استفاده شد. نتایج این تحلیل در جدول ۵ گزارش شده است.

جدول ۵. مقایسه موفقیت جنین انتقال داده شده به رحم در هر دو گروه

گروه	میانگین رتبه	جمع رتبه	Mann-Whitney U	Z	sig
گروه بیوفیدبک نوروماسکولار	۴۱/۱۱	۱۳۱۵/۵۰	۲۰۴/۵۰	-۴/۶۲	۰/۰۰۱
گروه درمان روتین نازایی	۲۲/۶۰	۷۰۰/۵۰			

همانطور که در جدول ۵ مشاهده می‌شود، تفاوت معنی داری در میزان موفقیت انتقال جنین فریز شده به رحم بین دو گروه وجود دارد (P=۰/۰۰۱) و این میزان در گروه درمان بیوفیدبک نوروماسکولار بالاتر بود.

بحث و نتیجه گیری

مطالعه ما نشان داد که استفاده از بیوفیدبک و تحریک نوروماسکولار به منظور افزایش ضخامت آندومتر در مواردی که سیکل‌های انتقال جنین فریز شده به دلیل آندومتر نازک کنسل می شود، کاملاً ایمن و مؤثر است. ضمن اینکه میزان حاملگی کیلینیکال (دیدن ضربان قلب جنین در سونوگرافی) هم به طور معنادار افزایش یافته است. افزایش ضخامت آندومتر به طور معناداری در گروه مداخله که از بیوفیدبک و تحریک نوروماسکولار استفاده شده بود نسبت به گروه روتین بیشتر بود. در مقابل میزان کنسل شدن سیکل‌ها به دلیل آندومتر نازک در گروه مداخله (بیوفیدبک و تحریک نوروماسکولار) ۲۱,۹ درصد در مقابل ۸۰,۶ درصد است که در گروه مداخله به طور معناداری کمتر است. تمام جنین‌ها در روز سوم فریز شده بودند و بعد از ذوب دارای گرید B یا A بودند. در این مطالعه کنسل شدن سیکل به دلیل جنین نامناسب دیده نشد. میزان حاملگی کیلینیکال در گروه مداخله یا بیوفیدبک و تحریک نوروماسکولار به طور معناداری بیشتر بود. در همین راستا، در سال ۲۰۱۱، Bodombossou-Djobo نشان داد که بیوفیدبک و تحریک نوروماسکولار می‌تواند باعث افزایش ضخامت آندومتر شود، اگرچه میزان حاملگی افزایش نیافته بود [۱۱]. در این مطالعه جریان خون رحم بررسی نشده بود. مطالعات دیگری وجود داشت که نشان می‌داد با استفاده از بیوفیدبک و تحریک نوروماسکولار جریان خون رحمی بیشتر و اندکس مقاومت عروقی بهبود می‌یابد، اگرچه در این مطالعات ضخامت آندومتر اندازه‌گیری نشده بود [۱۱]. در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۱۹ توسط Luo و همکارانش انجام گرفت، مشخص شد که بیوفیدبک و تحریک نوروماسکولار نه تنها موجب افزایش جریان خون آندومتر می‌شود، بلکه ضخامت آندومتر را هم افزایش می‌دهد، بدون اینکه موجب تغییر در پیک LH قبل از تخمک‌گذاری در خون شود. در واقع با استفاده از بیوفیدبک و تحریک نوروماسکولار تغییری در روند تخمک‌گذاری به وجود نمی‌آید. در این مطالعه نشان داده شد که افزایش ضخامت آندومتر به شدت جریان الکتریکی بستگی نداشته اما به مدت زمان جریان بستگی دارد [۶].

در چند مطالعه دیگر، استفاده از بیوفیدبک و تحریک نوروماسکولار موجب بهبود جریان خون آندومتر و کاهش اندکس مقاومت آندومتر (RI) شد، اگرچه تأثیر مهمی روی ضخامت آندومتر نداشت [۱۲-۱۴]. تقریباً در تمام مطالعات گزارش گردیده است که، بیوفیدبک و تحریک نوروماسکولار موجب افزایش جریان خون لگن، رحم و آندومتر می‌شود، که به‌عنوان خط اول تماس با جنین در بهبود لانه‌گزینی و محیط داخل رحمی مناسب برای رشد جنین، مؤثر است [۵،۱۶]. این بهبود جریان خون رحم و آندومتر موجب افزایش ضخامت آندومتر هم می‌شود که مطالعات متعددی نشان دهنده آن است [۱۶].

در یک مطالعه مشخص شده است که با استفاده از بیوفیدبک و تحریک نوروماسکولار، بهبود جریان خون لگن، و رحم و آندومتر دیده شد و ضخامت آندومتر نیز افزایش یافت. در این مطالعه با تغییر مدت و شدت جریان الکتریکی در بیماران مختلف، معلوم شد که افزایش ضخامت آندومتر با افزایش مدت جریان الکتریکی، بیشتر می‌شود، اما ارتباطی به افزایش شدت جریان نداشت [۱۰]. شاید علت عدم افزایش ضخامت آندومتر در مطالعه انجام شده دیگر تفاوت های روش شناسی باشد. به عنوان مثال، در بیمارانی که بدلیل اعمال جراحی، آندومترشان آسیب دیده است و یا به دلیل عدم انتخاب جریان الکتریکی مناسب، در واقع انتخاب نادرست مدت زمان جریان الکتریکی، همانطور که در مطالعه Luo و همکاران دیده شد، بیوفیدبک و تحریک نوروماسکولار می‌تواند روی افزایش ضخامت آندومتر اثر سو داشته باشد [۸]. این اثر احتمالاً به دلیل بر هم خوردن نظم زمانی مناسب در سیکل‌های انقباض و انبساط عضلات می‌باشد.

اگرچه مطالعه ما نشان داد که با استفاده از بیوفیدبک و تحریک نوروماسکولار، ضخامت آندومتر افزایش یافته و می‌تواند میزان کنسل شدن سیکل‌های انتقال جنین فریز شده را به طور معناداری کاهش دهد، اما برای توصیف و بیان دقیق‌تر افزایش ضخامت اندومتر و انتخاب بهترین مشخصه‌های تحریکی، نیاز است که مطالعات بعدی به گونه‌ای طراحی شوند که ضمن افزایش تعداد نمونه‌ها، بتوان جریان خون رحم و آندومتر را نیز اندازه‌گیری کرد. از آنجایی که بهترین فاکتور در بررسی موفقیت درمان‌های نازائی، میزان تولد زنده (Live Birth Rate) می‌باشد، توصیه می‌گردد مطالعات بعدی تا پایان حاملگی و تولد نوزادان ادامه یابد.

به طورکلی نتایج این مطالعه نشان داد که درمان تحریک الکتریکی عملکردی عضلات کف لگن می تواند در بهبود افزایش ضخامت آندومتر مؤثر باشد. اگر چه این مطالعه یک مطالعه مقدماتی است، برای تایید یا رد این نتایج باید مطالعات بیشتری انجام شود. همچنین، تکرار پذیری این نتایج باید با شرکت کنندگان بیشتری انجام شود.

تشکر و قدردانی: بدینوسیله از جناب آقای دکتر ابوطالب صارمی، آقای دکتر محمد رضا ناطقی، سرکار خانم نادری و کارکنان محترم مرکز تخصصی اختلالات جنسی نجات و مرکز تحقیقات باروری و ناباروری صارم تقدیر و تشکر به عمل می آید.

تاییدیه اخلاقی: این طرح مورد تایید کمیته اخلاق (IEC) مرکز تحقیقات باروری و ناباروری صارم و کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه علوم پزشکی ایران با کد IR.IUMS.REC.1397.984 قرار گرفت.

تعارض منافع: در این مطالعه تعارض منافع وجود نداشت.

منابع مالی: این طرح با هزینه محقق انجام پذیرفت.

منابع

1- Gupta SK. Embryo Implantation and Pregnancy: Immunologic Intricacies and Strategies for its Success. American journal of reproductive immunology. 2016 Mar;75(3):205-7.

2- Dören, M., Süselbeck, B., Schneider, H.P.G. and Holzgreve, W., 1997. Uterine perfusion and endometrial thickness in postmenopausal. women on long-term continuous combined estrogen and progestogen replacement. Ultrasound in Obstetrics and Gynecology: The Official Journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology, 9(2), pp.113-119.

3- Zeng X, Pang H, Li X, Luo S, Jin S, Li S. Impact of obesity on endometrial blood flow in women without polycystic ovarian syndrome during intracytoplasmic sperm injection. Reproductive Biology and Endocrinology. 2013 Dec;11(1):1-8.

4- Badreldin N, Kuller J, Rhee E, Brown L, Laifer S. Pregnancy management after bariatric surgery. Obstetrical & gynecological survey. 2016 Jun 1;71(6):361-8.

5- Thouas GA, Dominguez F, Green MP, Vilella F, Simon C, Gardner DK. Soluble ligands and their receptors in human embryo development and implantation. Endocrine reviews. 2015 Feb 1;36(1):92-130.

6- Friedler S, Schenker JG, Herman A, Lewin A. The role of ultrasonography in the evaluation of endometrial receptivity following assisted reproductive treatments: a critical review. Human reproduction update. 1996 Jul 1;2(4):323-35.

7- Check JH, Cohen R, Choe JK. Failure to improve a thin endometrium in the late proliferative phase with uterine infusion of granulocyte-colony stimulating factor. Clin Exp Obstet Gynecol. 2014 Jan 1;41(4):473-5.

8- Luo YP, Xiao L, Liang JH, Lian W. Improvement of pelvic floor neuromuscular electrical stimulation (nmes) on endometrial thickness and blood perfusion of infertile women with thin endometrium. INTERNATIONAL JOURNAL OF CLINICAL AND EXPERIMENTAL MEDICINE. 2017 Jan 1;10(1):760-6.

9- Lebovitz O, Orvieto R. Treating patients with "thin" endometrium–an ongoing challenge. Gynecological Endocrinology. 2014 Jun 1;30(6):409-14.

10- Zadehmodarres S, Salehpour S, Saharkhiz N, Nazari L. Treatment of thin endometrium with autologous platelet-rich plasma: a pilot study. JBRA assisted reproduction. 2017 Jan;21(1):54.

11- Bodombossou-Djobo MM, Zheng C, Chen S, Yang D. Neuromuscular electrical stimulation and biofeedback therapy may improve endometrial growth for patients with thin endometrium during frozen-thawed embryo transfer: a preliminary report. Reproductive Biology and Endocrinology. 2011 Dec;9(1):1-6.

12- Fall M, Baranowski AP, Elneil S, Engeler D, Hughes J, Messelink EJ, Oberpenning F, Williams AC. EAU guidelines on chronic pelvic pain. European urology. 2010 Jan 1;57(1):35-48.

13- Fink HA, Taylor BC, Tacklind JW, Rutks IR, Wilt TJ. Treatment interventions in nursing home residents with urinary incontinence: a systematic review of randomized trials. InMayo Clinic Proceedings 2008 Dec 1 (Vol. 83, No. 12, pp. 1332-1343). Elsevier.

14- Frydman R, Testart J, Giacomini P, Imbert MC, Martin E, Nahoul K. Hormonal and histological study of the luteal phase in women following aspiration of the preovulatory follicle. Fertility and sterility. 1982 Sep 1;38(3):312-7.

15- Dickey RP, Olar TT, Curole DN, Taylor SN, Rye PH. Endometrial pattern and thickness associated with pregnancy outcome after assisted reproduction technologies. Human Reproduction. 1992 Mar 1;7(3):418-21.

16- Zhong Y, Zeng F, Liu W, Ma J, Guan Y, Song Y. Acupuncture in improving endometrial receptivity: a systematic review and meta-analysis. BMC complementary and alternative medicine. 2019 Dec;19(1):1-9.