

Comparison of pregnancy outcomes between the fourth and fifth day after embryo transfer: A retrospective study

ARTICLE INFO

DOI: 1052547/sjrm.10.1.2

Article Type

Retrospective study

Authors

Narges Talebian^{1,3*}, Mohammad Reza

Nateghi^{1,2}, Fatemeh Negaresh^{1,3},
Fezeh Emadi^{1,3}

1- Sarem Gynecology, Obstetrics and Infertility Research Center, Sarem Women's Hospital, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

2- Sarem Cell Research Center (SCRC), Sarem Women's Hospital, Tehran, Iran.

3- IVF Embryology Laboratory, Sarem Women's Hospital.

*Corresponding Authors:

Narges Talebian; Sarem Gynecology, Obstetrics and Infertility Research Center, Sarem Women's Hospital, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

Address: Sarem Women Hospital, Basij Square, Phase 3, Ekbatan Town, Tehran, Iran. Postal code: 1396956111, Phone: +98 (21) 44670888, Fax: +98 (21) 44670432.

ABSTRACT

Introduction: The majority of embryo transfers (ETs) to date have been performed on day 3 to reduce the potential risk of fetal growth arrest. Transfer on day 5 provides higher clinical pregnancy outcomes with reduced risks of multiple pregnancies. This study aimed to evaluate the pregnancy outcome between day 5 embryo transfer and day 4 fresh embryo transfer in patients undergoing intracytoplasmic sperm injection (ICSI).

Materials and Methods: This study was conducted at the Infertility Research Center of Sarem Hospital, Tehran, in 1402 on 921 infertile women who had been referred for ICSI. These patients were assigned to receive fresh embryo transfer (n=163) and blastocyst stage transfer (n=758). Statistical analyses were performed using SPSS software.

Results: There was no significant difference between the two groups in terms of mean age and pregnancy rate. The pregnancy rate on the fourth day (31.29%) was similar to that on the fifth day (28.50%) (PV <50.0). However, there was a significant difference between the two groups in terms of embryo quality (PV<0.05).

Discussion: Embryos at the blastocyst stage can produce a higher pregnancy success rate compared to other stages of embryonic cell division. Day 5 embryos can be embryos with a higher probability of implantation and a better strategy for identification and selection of groups. Despite all these descriptions, day 5 transfer at the blastocyst stage still has potential risks, cycle cancellation due to growth arrest and reduced embryo quality in vitro, even with the most advanced sequential culture medium. Therefore, day 4 embryos can be a useful option in busy IVF laboratory conditions because day 4 embryos still have implantation potential, even if they have not reached morula or compaction.

Keywords: Pregnancy Outcome, Embryo Transfer, In Vitro Fertilization, Embryonic Grading, Pregnancy Outcomes.

Article History

Received: 10 April 2025
Accepted: 15 May 2025
e Published: 02 June 2025

می‌تواند یک گزینه مفید در شرایط شلوغ آزمایشگاه IVF باشد، زیرا جنین‌های روز چهارم هنوز پتانسیل لانه‌گزینی دارند، حتی اگر به مورولا یا فشرده سازی نرسیده باشند.

کلیدواژه‌ها: نتیجه بارداری، انتقال جنین، درجه بندی جنین، پیامدهای بارداری.

تاریخ دریافت: ۱۴۰۴/۰۱/۲۱

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۰۲/۲۵

***نویسنده مسئول:** نرگس طالبیان؛ مرکز تحقیقات زنان، زایمان و ناباروری صارم، بیمارستان فوق تخصصی صارم، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران. آدرس: تهران، شهرک اکباتان، فاز ۳، میدان بسیج، بیمارستان فوق تخصصی صارم. کد پستی: ۱۳۹۶۹۵۶۱۱۱. تلفن: ۰۲۱۴۴۶۷۰۸۸۸. فکس: ۰۲۱۴۴۶۷۰۴۳۲.

مقدمه

ناباروری یک بیماری شایع با اهمیت روانی است، پیامدهای اقتصادی، جمعیتی و پزشکی کمک کرد فناوری باروری بتواند ناباروری را کاهش دهد.^[۱] لقاح آزمایشگاهی (IVF) رایج‌ترین شکل فناوری کمک باروری است و در مدیریت بیماری‌هایی که مشکل باروری دارند استفاده می‌شود. این فعالیت حول علت شناسی، ارزیابی و نقش تیم بین حرفه‌ای در استراتژی‌های مدیریت IVF می‌چرخد.^[۲] انتقال جنین‌های انسانی که از طریق تکنیک‌های آزمایشگاهی به دست می‌آیند به طور معمول در روز ۲ یا ۳ زمانی که آنها به رحم منتقل می‌شوند در مرحله ۴ یا ۸ سلولی هستند. میزان لانه‌گزینی این جنین‌ها به طرز ناامیدکننده‌ای کم است و بین ۱۰ تا ۲۰ درصد متغیر است. از این رو، پیشنهاد شده است که انتخاب جنین‌های انتقال دهنده در مرحله بلاستوسیت که دارای توانایی رشد بیشتری است میزان کاشت را افزایش دهد.^[۳-۱] توسعه متوالی کشت بافت تلاش می‌کند در مرحله بلاستوسیت جنین در حال رشد نیازهای متابولیکی و شیمیایی خود را دارد که منجر به گسترش دوره کشت جنین شده است.^[۵-۴] بنابراین انتقال بلاستوسیت‌های انسانی در IVF باید منجر به افزایش نرخ کاشت شود جنین انسان از رشد خاصی پیروی می‌کند جدول زمانی، با ویژگی‌های مورفولوژیکی که نمونه‌ای از نقاط عطف به دست آمده در یک توالی هماهنگ از رشد است. اکثر جنین‌ها ۵ روز پس از لقاح به مرحله بلاستوسیت می‌رسند. با این حال، جنین‌ها سرعت متفاوتی را نشان می‌دهند رشد برخی از جنین‌ها یا شروع نمی‌شوند یا شروع رشد کامل نمی‌شود.^[۷-۶] جنین‌ها در کشت طولانی مدت می‌توانند از نظر سرعت رشد متفاوت باشند. رسیدن به مرحله بلاستوسیت در روزهای ۵ و ۶ یا روز هفت.^[۹-۸] تخمین زده می‌شود که ۳۰ درصد جنین‌ها کند رشد می‌کنند، یا برخی از آنها هرگز به مرحله بلاستوسیت نمی‌رسند. علل شایع رشد آهسته جنین ممکن است شامل موارد پیشرفته باشد: سن مادر و آنوپلویدی.^[۱۱-۱۰] تحقیقات نشان داده است که انتقال جنین‌های تازه و با رشد آهسته، منجر می‌شود میزان لانه‌گزینی و بارداری

مقایسه نتایج بارداری بین روز چهارم و پنجم پس از انتقال جنین: یک تحقیق گذشته نگر

نرگس طالبیان*^{۱،۳}، محمد رضا ناطقی^۲ (ID)، فاطمه نگارش^{۱،۳}، فضا عمادی^۳

^۱ مرکز تحقیقات زنان زایمان و ناباروری صارم، بیمارستان فوق تخصصی صارم، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران
^۲ مرکز تحقیقات سلولی-مولکولی و سلول‌های بنیادی صارم، بیمارستان فوق تخصصی صارم تهران، ایران
^۳ آزمایشگاه جنین‌شناسی IVF بیمارستان صارم

چکیده

مقدمه: اکثریت انتقال جنین‌ها (ETs) تا به امروز در روز ۳ انجام شده است، تا خطر احتمالی توقف رشد جنین را کاهش دهد. انتقال در روز ۵، نتایج بالینی حاملگی بالاتر را با کاهش خطرات حاملگی‌های چندقلویی ارایه می‌کند. هدف این مطالعه ارزیابی نتیجه بارداری بین انتقال جنین روز پنجم و انتقال جنین تازه روز چهارم در بیمارانی است که تحت تزریق داخل سیتوپلاسمی اسپرم (ICSI) قرار می‌گیرند.

مواد و روش‌ها: این مطالعه در مرکز تحقیقات ناباروری بیمارستان صارم تهران در سال ۱۴۰۲ بر روی ۹۲۱ زن نابارور که برای ICSI مراجعه کرده بودند انجام شد. این بیماران برای دریافت انتقال جنین تازه (۱۶۳ نفر) و انتقال مرحله بلاستوسیت (۷۵۸ نفر) تعیین شدند. تحلیل‌های آماری با استفاده از نرم افزار SPSS انجام شد.

نتایج: بین دو گروه از نظر میانگین سنی و میزان بارداری تفاوت معنی‌داری وجود نداشت. میزان بارداری روز چهارم (۳۱.۲۹٪) مشابه روزهای پنجم (۲۸.۵۰٪) بود ($PV > ۵۰.۰$). ولی از لحاظ کیفیت جنین تفاوت معنی‌داری بین دو گروه وجود داشت ($PV > ۰.۰۵$).

بحث: جنین در مرحله بلاستوسیت می‌تواند نرخ موفقیت بارداری بالاتری را در مقایسه با سایر مراحل تقسیم سلولی جنینی ایجاد کند. جنین روز ۵ می‌تواند جنین‌هایی با احتمال موفقیت بالاتر برای لانه‌گزینی و استراتژی بهتری برای شناسایی و انتخاب گروه‌ها باشد. با همه این توصیفات انتقال روز ۵ در مرحله بلاستوسیت هنوز خطرات بالقوه‌ای دارد، لغو چرخه به دلیل توقف رشد و کاهش کیفیت جنین در شرایط آزمایشگاهی، حتی با پیشرفته‌ترین محیط کشت متوالی. جنین روز چهارم

معرض محیط رحم قرار گیرند و برای حداقل دوره زمانی قبل از لانه‌گزینی در محیط آزمایشگاهی باشند. علاوه بر این، انقباض رحم در این زمان کاهش می‌یابد، که همه اینها حداکثر پتانسیل برای کاشت می‌شود.^[۱۸]

مواد و روش‌ها

در تحلیل گذشته‌نگر حاضر، معیارهای انتخاب شامل، گروهی از چرخه‌های IVF تزریق داخل سیتوپلاسمی اسپرم (ICSI)، که چهار روز بعد به بیمار انتقال داده شد و گروهی دیگر انتقال جنین روز ۵ که طی یک بازه زمانی منجمد شده و از انجماد خارج شده، بود. تعداد ۹۲۱ انتقال که ۱۶۳ عدد از آنها، چهار روز بعد از عمل تخم‌گیری انجام شده بود و ۷۵۸ عدد انتقال جنین در روز ۵ می‌باشد. همه بیماران از فروردین ۱۴۰۲ تا اسفند ۱۴۰۲ در آزمایشگاه IVF بیمارستان صارم تحت عمل انتقال قرار گرفتند. مقایسه میزان بارداری در بین این دو گروه انتقال مورد بررسی قرار گرفت. گروه‌بندی جنین‌های روز ۴ و روز ۵ پس از لقاح در این مطالعه با استفاده از نرم افزار SPSS مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفته است.

نتایج

به طور کلی، در سال ۱۴۰۲ در مجموع ۹۲۱ چرخه IVF-ET به صورت گذشته نگر مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. ۱۶۳ انتقال به گروه روز ۴ و ۷۵۸ به گروه روز ۵ اختصاص داده شد. همه آنها در تجزیه و تحلیل SPSS گنجانده شدند. چرخه‌ها بین دو گروه از نظر میانگین سنی بیماران (جدول ۱) و میزان بارداری (جدول ۲) تفاوت معنی‌داری وجود نداشت. پیامدهای بارداری روز انتقال ۴ (۳۱.۲۹٪) مشابه انتقال روز ۵ (۲۸.۵۰٪) بود. نتایج بارداری بین روزهای ۴ و ۵ مقایسه شد از جنین‌های منتقل شده در روز ۵، (۸۱.۹۳) درصد از کیفیت خوبی برخوردار بودند و (۶۴.۴۲) درصد از جنین‌های منتقل شده در روز ۴ خوب بودند. نسبت جنین‌های ET خوب به طور معنی‌داری ($PV < 0.05$) بین دو گروه متفاوت بود (جدول ۳) تفاوت معنی‌داری در میزان بارداری بالینی بین دو گروه وجود داشت (۸۱.۹۳٪ در مقابل ۶۴.۴۲٪)، در نتیجه، روز ۵ ET به خوبی شناخته شده است که بهترین انتخاب برای یک برنامه IVF-ET است. با این حال، روز ۴ ET می‌تواند یک گزینه مفید در شرایط خاص آزمایشگاه IVF باشد زیرا جنین‌های روز چهارم هنوز پتانسیل لانه‌گزینی دارند، حتی اگر به مورولا یا فشرده سازی نرسیده باشند.

جدول ۱. مقایسه سن بین دو گروه بر اساس روز انتقال جنین

سن (سال)	میانگین (انحراف معیار)	بیشینه	کمینه
انتقال روز ۴ (۱۶۳ عدد)	۳۵.۷۳ (۶.۲۱٪)	۵۰	۱۹
انتقال روز ۵ (۷۵۸ عدد)	۳۵.۸۵ (۷.۰۰)	۵۵	۱۹

* از لحاظ آماری تفاوت معنی‌داری بین میانگین سن دو گروه وجود ندارد ($PV=0.82$).

بالینی در مقایسه با بلاستوسیت‌های روز ۵ کاملاً گسترش یافته، کمتر باشد.^[۱۲]

در گذشته، انتقال بلاستوسیت به دلیل مشکلات در نگهداری جنین انسان در کشت برای بیش از چهل و هشت ساعت چالش برانگیز بود. بنابراین طرفداران انتقال مرحله روز سوم معتقدند که رحم انسان بهترین انکوباتور است و کشت طولانی مدت جنین به مدت ۵ الی ۶ روز ممکن است بر زنده ماندن آن در داخل بدن تأثیر بگذارد. علاوه بر این، امکان لغو انتقال به دلیل عدم پیشرفت جنین به مرحله بلاستوسیت رخ دهد.^[۱۳] که نشان دهنده تأثیرات منفی عاطفی، حقوقی، مالی و روانی بر زوج و مرکز ART است. علاوه بر این، کاهش تعداد جنین‌های منجمد در دسترس برای انتقال آینده می‌تواند دلیلی باشد که چرا نرخ حاملگی تجمعی کمتری را با انتقال بلاستوسیت در مقایسه با انتقال‌های مرحله برش نشان می‌دهد.^[۱۴، ۱۵] پیشرفت‌های اخیر در تکنیک‌های کشت، از جمله استفاده از محیط‌های متوالی، باعث گسترش رشد جنین در شرایط آزمایشگاهی شده است و توجه را به مزایای انتقال بلاستوسیت در IVF جلب می‌کند. علاوه بر این، جنین‌های پس از تراکم، منتقل شده نسبت به جنین‌های قبل از تراکم نسبت به محیط‌های وسیع تری تحمل بیشتری دارند، زیرا این جنین‌ها در معرض غلظت‌های بالاتری از اسیدهای آمینه و کربوهیدرات‌ها هستند. انتقال جنین در مرحله روز سوم، جنین را در معرض استرس زیادی قرار می‌دهد، و هم پتانسیل لانه‌گزینی و هم قابلیت زنده ماندن آن را به خطر می‌اندازد. تحریک بیش از حد تخمدان همچنین بر محیط رحم تأثیر منفی می‌گذارد، به حداقل رساندن دوره قرار گرفتن جنین در چنین محیط تغییر یافته‌ای توصیه می‌شود، که در مورد انتقال بلاستوسیت وجود دارد. علاوه بر این، با انتقال مرحله روز سوم، رونوشت‌های مادر و mRNA ذخیره شده، که منحصراً از تخمک منشا می‌گیرند، رشد جنین را هدایت می‌کنند، زیرا ژنوم جنین در آن زمان نهفته باقی می‌ماند.^[۱۶-۱۸] مطالعات اضافی ثابت کرده‌اند که انقباضات رحم به تدریج کاهش می‌یابد، زیرا فرد به سمت فاز لوتئال حرکت می‌کند. و بنابراین، انتقال زود هنگام جنین به رحم ممکن است به دلیل افزایش انقباضات رحمی باعث از بین رفتن آن شود. علاوه بر این، بهبود اخیر کشت جنین امکان تولید تعداد بیشتری از بلاستوسیت انسانی را فراهم کرد، که می‌تواند متعاقباً با سرعت بالاتری نسبت به جنین مرحله روز شوم کاشته شود.^[۱۹، ۲۰] انتقال بلاستوسیت شبیه چرخه طبیعی است زیرا جنین به طور معمول از لوله فالوپ در مرحله بلاستوسیت به داخل حفره رحم می‌رسد. انتقال بلاستوسیت نیز وضعیت آپلودی جنینی بهتری نسبت به انتقال مرحله روز سوم دارد.^[۱۷] لانه‌گزینی دارای دو جزء ضروری است، یک جنین سالم که پتانسیل بالایی برای لانه‌گزینی دارد و دیگری آندومتر که به لانه‌گزینی جنین کمک می‌کند. تعامل بین این دو مؤلفه منجر به پیوند، چسبندگی و تهاجم جنین می‌شود که سنگ بنای لانه‌گزینی موفقیت‌آمیز است و بعداً به جفت طبیعی می‌رسد انتقال روز ۴ به دلایلی مضر نیست چون جنین به رحم بازگردانده می‌شود، به محیطی که در آن جا باز می‌گردد به طور معمول ساکن هستند. جنین‌ها همچنین می‌توانند برای حداکثر دوره زمانی در

جدول ۲. مقایسه میزان بارداری بین دو گروه انتقال جنین

بارداری	بله (درصد)	خیر (درصد)
انتقال روز ۴ (۱۶۳ عدد)	۵۱ (۳۱.۲۹٪)	۱۱۲ (۶۸.۷۱٪)
انتقال روز ۵ (۷۵۸ عدد)	۲۱۶ (۲۸.۵۰٪)	۵۴۲ (۷۱.۵۰٪)

* از لحاظ آماری تفاوت معنی‌داری بین میزان حاملگی دو گروه وجود ندارد (PV=0.47).

جدول ۳. مقایسه کیفیت جنین بر اساس روز انتقال جنین

کیفیت جنین	خوب (درصد)	ضعیف (درصد)
انتقال روز ۴ (۱۶۳ عدد)	۱۰۵ (۶۴.۴۲٪)	۵۸ (۳۵.۵۸٪)
انتقال روز ۵ (۷۵۸ عدد)	۶۲۱ (۸۱.۹۳٪)	۱۳۷ (۱۸.۰۷٪)

* از لحاظ آماری تفاوت معنی‌داری بین میزان کیفیت جنین‌های دو گروه وجود دارد (PV=0.00).

بحث و نتیجه گیری

در چرخه های IVF و تزریق داخل سیتوپلاسمی اسپرم (ICSI)، کشت جنین تا مرحله بلاستوسیت به طور تصاعدی افزایش یافته است. بر اساس ثبت ایالات متحده آمریکا، در سال ۲۰۱۶، ۶۲ درصد از انتقال‌ها در روز پنجم انجام شد. در اروپا، انجمن اروپایی ثبت تولید مثل انسان و جنین‌شناسی گزارش داد که حدود ۴۲٪ از انتقال‌ها در مرحله بلاستوسیت انجام شده است.^[۱۹] مزایای انتقال بلاستوسیت (روز پنجم تا ششم) در مقایسه با انتقال مرحله (روز دوم تا سوم) هنوز بحث برانگیز است. برخی گزارش‌ها نشان می‌دهد که انتقال بلاستوسیت مطلوب تر از انتقال روز سوم می‌باشد^[۲۰-۱۱۳] Alfara و همکاران در سال ۲۰۱۷ میزان حاملگی بین روز سوم و پنجم انتقال را بدون در نظر گرفتن درجه جنین و تعداد جنین بررسی کردند و نشان داد که هم میزان بارداری و هم میزان لانه‌گزینی از نظر آماری بین روز ۳ و روز ۵، معنی‌دار نبود^[۱۱] مطابق با چندین مطالعه قبلی^[۱۲۱] Coskun و همکاران^[۱۲۱] Levron و همکاران^[۲۰] در مطالعات خود تفاوتی در میزان لانه‌گزینی و بارداری پیدا نکرد در حالی که کریکو و همکاران^[۱۲۲] نشان داد کشت جنینی که به مرحله بلاستوسیت می‌رسد منجر به نرخ لانه‌گزینی به طور قابل توجهی بالاتر از جنین روز ۳ است. همچنین مطالعه‌ای که در سال ۲۰۲۱ بین انتقال جنین در روزهای سوم و پنجم انجام شد میزان موفقیت بارداری در روز پنجم بیشتر از روز سوم بود^[۱۲۳]. همچنین مطالعات دیگری که ثابت کردند فاز بلاستوسیت می‌تواند نرخ موفقیت بارداری بالاتری را در مقایسه با سایر مراحل تقسیم سلولی جنینی ایجاد کند مطالعات نشان می‌دهد که کیفیت جنین روز سوم یکی از موثرترین پیش بینی کننده‌ها

برای تعیین موفقیت بارداری، بهتر است^[۲۳-۲۵]. مطالعات دیگر انجام داده شده پیشنهاد کرد که نتیجه بارداری بعد از روز پنجم نسبت به انتقال جنین سوم ارزش بالاتری دارد^[۲۶،۲۷]. مطالعات دیگر مطابقت داشت که نشان داد گسترش کشت جنین تا روز ۵ می‌تواند استراتژی بهتری برای شناسایی و انتخاب گروه‌ها باشد، جنین‌هایی با احتمال موفقیت بالاتر برای لانه‌گزینی^[۲۸]. در مطالعه‌ای که Haitham و همکاران سال ۲۰۲۱ بین مقایسه انتقال متوالی جنین روز ۳ در مقابل روز ۵ در موارد با شکست لانه‌گزینی، میزان حاملگی بالینی و تولد زنده انجام دادند، نشان داد که انتقال متوالی جنین در روز ۳ و روز ۵ (بلاستوسیت) با حاملگی، لانه‌گزینی و نرخ تولد زنده بیشتر از انتقال جنین در روز سوم یا پنجم مرتبط است. همچنین، استامووف و همکاران (۲۰۱۷)، از جنین‌های منجمد در یک چرخه طبیعی استفاده کرد و دریافت که انتقال متوالی جنین (یکی در روز ۳ و دیگری در روز ۵) به طور قابل توجهی نرخ لانه‌گزینی و بارداری بالاتر، نرخ سقط جنین به طور قابل توجهی پایین‌تر، و تفاوت‌های غیر قابل توجهی در میزان حاملگی‌های چندقلویی دارد^[۱۳].^[۲۹] تحقیقات گذشته در مورد نتایج انتقال جنین منجمد-ذوب شده گزارش می‌دهد که کشت جنین‌هایی با رشد آهسته روز پنجم تا روز ششم ممکن است باعث بهبود عملکرد بلاستوسیت و حاملگی بالینی و نرخ تولد زنده شود^[۳۰،۳۱]. بسیاری از مطالعات چندین مزیت انتقال بلاستوسیت را گزارش کرده‌اند. انتقال بلاستوسیت همگامی جنین و رحم را بهبود بخشد و شانس بیشتری برای انتخاب جنین مناسب برای انتقال فراهم کرد. به دلیل داشتن ناهنجاری‌های کروموزومی کمتر^[۳۰،۳۱] انتقال جنین‌های روز چهارم به ندرت توسط متخصصان ART انجام شده است، حتی اگر چنین انتقالی با جنین‌هایی که فشرده شده و به مرحله مورو لا رسیده است ممکن است مزایای خاصی داشته باشد و انتقال جنین روز ۴ به رحم بازگردانده می‌شود. جنین‌ها همچنین می‌توانند برای حداکثر دوره زمانی در معرض محیط رحم قرار گیرند و برای حداقل دوره زمانی قبل از لانه‌گزینی در محیط آزمایشگاهی باشند. علاوه بر این، انقباض رحم در این زمان کاهش می‌یابد، که همه اینها باعث حداکثر پتانسیل برای کاشت می‌شود^[۳۲،۳۳]. با این حال، انتقال روز ۵ در مرحله بلاستوسیت هنوز خطرات بالقوه‌ای دارد، لغو چرخه به دلیل توقف رشد و کاهش کیفیت جنین در شرایط آزمایشگاهی، حتی با پیشرفته‌ترین محیط کشت متوالی^[۳۳]. در نتیجه، انتقال روز ۴ را می‌توان برای جلوگیری از لغو انتقال در روز ۵ انتخاب کرد با این حال، کاهش کیفیت جنین برای انتقال و کاهش میزان بارداری باید در نظر گرفته شود که ناشی از شرایط نامناسب در IVF مانند تعداد بیش از حد سیکل‌های IVF فراتر از ظرفیت آزمایشگاه یا سایر شرایط نامناسب برای کشت بلاستوسیت است. با این حال، روز ۴ ET می‌تواند یک گزینه مفید در شرایط شلوغ آزمایشگاه IVF باشد زیرا جنین‌های روز چهارم هنوز پتانسیل لانه‌گزینی دارند، حتی اگر به مورو لا یا فشرده سازی نرسیده باشند^[۳۴].

10. Shapiro BS, Richter KS, Harris DC, Daneshmand ST. A comparison of day 5 and day 6 blastocyst transfers. *Fertil Steril*. 2001; 75(6):1126-1130

11. Shapiro BS, Daneshmand ST, Garner FC, Aguirre M, Ross R. Contrasting patterns in in vitro fertilization pregnancy rates among fresh autologous, fresh oocyte donor, and cryopreserved cycles with the use of day 5 or day 6 blastocysts may reflect differences in embryo-endometrium synchrony. *Fertil Steril*. 2008; 89(1): 20-26

12. J Assist Reprod Genet embryo-endometrium synchrony. *Fertil Steril*. 2008; 89(1): 20-26.

13. JBRA Assist Comparing sequential vs day 3 vs day 5 embryo transfers in cases with recurrent implantation failure: randomized controlled trial *Reprod*. 2021 Apr-Jun; 25(2): 185-192

14. Glujovsky D, Farquhar C, Retamar AM, et al. Cleavage stage versus blastocyst stage embryo transfer in assisted reproductive technology. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;6:CD002118-

15. Hayrinen LH, Sills ES, Fogarty AO, Walsh DJ, et al. First Irish delivery following sequential, two-stage embryo and blastocyst transfer. *Ir J Med Sci*. 2012;181:349-351.

16. Nadkarni PK, Nadkarni KM, Singh PP, Singh P, Nadkarni A, et al. A comparative study of pregnancy outcome of sequential versus day 3 versus only blastocyst (day 6) transfer at a single IVF center over one year. *Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol*. 2015;4:2032-2035.

17. Dalal R, Mishra A, Pai HD, Palshetkar N. A prospective trial comparing sequential day 3/day 5 transfer with cleavage stage transfer and blastocyst stage transfer. *IVF Lite*. 2015;2:30-36.

18. Sun-Hee eLe1, Hyoung-Song Lee1, Chun Kyu Lim1, Yong-Seog Park1, et al Comparison of the clinical outcomes of day 4 and 5 embryo transfer cycles Park1 ORIGINAL ARTICLE <http://dx.doi.org/10.5653/cerm.2013.40.3.122>

19. Elisabet Clua, Ignacio Rodríguez, Arroyo, Annalisa Racca, et al. Blastocyst versus cleavage embryo transfer improves cumulative live birth rates, time and in oocyte recipients: a randomized controlled trial Author links open overlay *Reproductive BioMedicine Online* 2022, Pages 995-1004

20. Levron J, Shulman A, Bider D, et al. A prospective randomized study comparing day 3 with blastocyst- stage embryo transfer. *Fertil Steril*. 2002;77:1300-1301

21. Coskun S, Hollanders J, Al-Hassan Set al. Day 5 versus day 3 embryo transfer: A controlled randomized trial. *Hum reprod* 2000; 15(9): 1947-1952

22. araki R, Samarraie S, Younis N, Lahlob T, Ibrahim M. Blastocyst cultre and transfer: A step toward improved in vitro fertilization outcome. *Fertil Steril* 2002; 77(1): 114-118

تقدیر و تشکر

بدین وسیله از کلیه همکاران بخش IVF که در انجام این پروتکل، فعالیت و نقش داشته‌اند تشکر و قدردانی به عمل می‌آید.

تعارض منافع

در این مطالعه هیچگونه تعارض منافی وجود ندارد.

منابع تامین مالی

هزینه‌های این طرح توسط مرکز تحقیقات زنان، زایمان و ناباروری صارم تامین گردیده است.

منابع

1. Samaher Alfaraj1, Fatima Alzaher2, et al Pregnancy outcome of day 3 versus day 5 embryo transfer: A retrospective analysis *Asian Journal of Reproduction* 2017; 6(2): 89-92

2. Choe; Anthony L. Shanks In Vitro Fertilization Jennifer. Author Information and Affiliations Last Update: September 4, 2023.

3. Coskun S, Hollanders J, Al-Hassan et al. Day 5 versus day 3 embryo transfer: A controlled randomized trial. *Hum reprod* 2000; 15(9): 1947-1952

4. Schwarzler P, Zech H, Auer M, Pfau K, et al. Pregnancy outcome after blastocyst transfer as compared to early cleavage stage embryo transfer. *Hum Reprod* 2004; 19(9): 2097-2102.

5. Karaki R, Samarraie S, Younis et al M. Blastocyst culture and transfer: A step toward improved in vitro fertilization outcome. *Fertil Steril* 2002; 77(1): 114-118.

6. Clara Q. Wu, Molly Campbell. Comparative Embryo Development Outcomes Retrospective Cohort Study, 2022; 17(1): 40-46

7. Strauss J, Barbieri R. Yen & Jaffe's Reproductive Endocrinology. 8th ed. Philadelphia: Elsevier; 2018

8. Taylor TH, Patrick JL, Gitlin SA, Wilson JM, et al DK. Comparison of aneuploidy, pregnancy and live birth rates between day 5 and day 6 blastocysts. *Reprod Biomed Online*. 2014; 29(3): 305-310.

9. Capalbo A, Rienzi L, Cimadomo D, Maggiulli R, et al. Correlation between standard blastocyst morphology, euploidy and implantation: an observational study in two centers involving 956 screened blastocysts. *Hum Reprod*. 2014; 29(6):1173-1181.

23. Ninik Darsini, Hamdani Lunardhi, Zakiatul Faizah Maj, Comparison of pregnancy rates on day 3 and day 5 embryo transfer in In Vitro Fertilization (IVF Vol. 29 No. 1 April 2021 : 14-17
24. Lee C, Lee T, Huang C, et al. Detection of early cleavage embryos improves pregnancy and delivery rates of Day 3 embryo transfer during I in vitro fertilization. Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology. 2016;55(4):558-62
25. Herbemont C, Sarandi S, Boujenah J, et al. Should we consider day-2 and day-3 embryo morphology before day-5 transfer when blastocysts reach a similar good quality? Reproductive BioMedicine Online. 2017;35(5):521-8.
26. Kumbak B, Oral E, Karlikaya G, et al. Serum oestradiol and beta-HCG measurements after day 3 or 5 embryo transfers in interpreting pregnancy outcome. Reprod Biomed Online. 2006;13(4):459-64.
27. Racowsky. rbmonline.com. [internet] Rbmonline. com. [cited 2018 Oct 18]
28. Mastenbroek S, van der Veen F, Aflatoonian A et al. Embryo selection in IVF. Hum Reprod. 2011;26(5):964-6.
29. Stamenov GS, Parvanov DA, Chaushev TA. Mixed double- embryo transfer: A promising approach for patients with repeated implantation failure. Clin Exp Reprod Med. 2017;44:105-110.
30. Tannus S, Cohen Y, Henderson S, Al Ma'mari N, Shavit T, Son WY, et al. Fresh transfer of day 5 slow-growing embryos versus deferred transfer of vitrified, fully expanded day 6 blastocysts: which is the optimal approach? Hum Reprod. 2019; 34(1): 44-51
31. Wirleitner B, Schuff M, Stecher A, Murtinger M, Vanderzwalmen P. Pregnancy and birth outcomes following fresh or vitrified embryo transfer according to blastocyst morphology and expansion stage, and culturing strategy for delayed development. Hum Reprod. 2016; 31(8): 1685-1695
32. Pantos K, Makrakis E, Chronopoulou M, et al. Day 4 versus day 3 embryo transfer: a prospective study of clinical outcomes. Fertil Steril 2008;89:573-7
33. Montag M, van der Ven K, et al. Extended embryo culture reduces the implantation rate on day 4 and day 5 when only a maximum of three embryos are cultured beyond the pronuclear stage. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2006;124:65-9.
34. yiqun Sun¹, Qi Shen¹, Haitao Xi¹, Liucui Sui¹, Yanghua Fu¹ and Junzhao Zhao. Comparison of pregnancy outcomes between 4th day morula and 5th day blastocyst after embryo transfer: a retrospective cohort study. Sun et al. BMC Pregnancy and Childbirth (2024) 24:458