

# پروتکل کارآزمایی بالینی مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایران

۱۴۰۵/۰۴/۰۹

## بررسی تاثیر خراش اندومتر بر میزان بیان فاکتورهای رشد آنژیوژنیک و آنتی آنژیوژنیک در نمونه اندومتر بیماران دچار شکست مکرر لانه‌گزینی با علت نامشخص (uRIF)

### چکیده پروتکل

#### هدف از مطالعه

تعیین تاثیر خراش اندومتر بر میزان بیان فاکتورهای رشد آنژیوژنیک و آنتی آنژیوژنیک

#### طراحی

یک کارآزمایی بالینی تصادفی شده دارای گروه کنترل، دو سوبه کور، دو بازوی موازی شامل 20 بیمار. تصادفی سازی با استفاده از یک برنامه کامپیوتری تصادفی سازی برای هر بیمار انجام می شود. برای پنهان کردن تخصیص درمان تا زمان تصادفی از پاکت های مهر و موم شده استفاده می شود.

#### نحوه و محل انجام مطالعه

با استفاده از یک پایپل خراش اندومتر توسط پزشک متخصص زنان تنها در گروه مداخله در مطب انجام می شود که در این مطالعه بیماران شرکت کننده (ایجاد شرایط یکسان) و پژوهشگر (از طریق کد گذاری نمونه) کورسازی خواهند داشت.

#### شرکت کنندگان/شرایط ورود و عدم ورود

معیار ورود: زنان با شکست مکرر در لانه‌گزینی با علت نامشخص (uRIF)، سن 20 تا 40 سال، شاخص توده بدنی (BMI) کمتر از 25، پاسخ خوب به تحریک تخمک گذاری قبلی، حداقل دو جنین با گرید خوب در سیکل فعلی، رحم نرمال. معیار عدم ورود: ضخامت آندومتر کمتر از 7 میلی متر، ناهنجاری های مادرزادی، میوم، آندومتریوما، چسبندگی ها، هیدروسالپنکس، جراحی رحم یا تخمدان قبلی، ناباروری شدید با عامل مردانه، تعداد جنین در دسترس کمتر از 2 در سیکل فعلی، دیابت، بیماری تیروئید، هر گونه اختلال غدد درون ریز، ژنتیکی، عفونت یا خودایمنی

#### گروه های مداخله

در گروه مداخله، دو بار نمونه اندومتر به دست می آید که یکبار در طی فاز فولیکولار و بار دوم در فاز لوتئال همان سیکل قبل از سیکل انتقال جنین. گروه کنترل: در گروه کنترل نمونه اندومتر تنها در فاز لوتئال قبل از سیکل انتقال جنین به دست می آید.

#### متغیرهای پیامد اصلی

تعیین میزان بیان ژن های فاکتورهای رشد آنژیوژنیک و آنتی آنژیوژنیک در نمونه آندومتر در گروه مداخله در مقایسه با گروه کنترل

### اطلاعات عمومی

#### علت بروز رسانی

طبق گزارش قبلی تاریخ پایان بیمارگیری تحقق یافته همان تاریخ 1401/01/26 صحیح می باشد و تنها تاریخ اتمام کارآزمایی با توجه به بررسی میزان حاملگی بالینی (5 هفته بعد از انتقال جنین) و تولد زنده

(9 ماه حاملگی) در افراد شرکت کننده در طرح، افزایش یافته است. علاوه بر این با توجه به ارزیابی متغیرهای ثانویه میزان لانه‌گزینی و حاملگی بالینی، متغیرهای مرتبط با آن ها که مورد ارزیابی قرار می گیرند اضافه می گردند. کمی تغییر نگارشی در نحوه بیان معیارهای ورود و خروج نیز انجام شده است.

#### نام اختصاری

#### اطلاعات ثبت در مرکز

شماره ثبت کارآزمایی در مرکز: IRCT20210316050723N1

تاریخ تایید ثبت در مرکز: 12-07-2021, 1400/04/21

زمان بندی ثبت: registered\_while\_recruiting

آخرین بروز رسانی: 27-01-2024, 1402/11/07

تعداد بروز رسانی ها: 4

#### تاریخ تایید ثبت در مرکز

12-07-2021, 1400/04/21

#### اطلاعات تماس ثبت کننده

##### نام

سمانه آقاچان پور

##### نام سازمان / نهاد

جمهوری اسلامی ایران

##### تلفن

2727 2356 21 98+

##### آدرس ایمیل

aghajanpour.s@iums.ac.ir

#### وضعیت بیمار گیری

بیمار گیری تمام شده

#### منبع مالی

تاریخ شروع بیمار گیری مورد انتظار

2021-06-20, 1400/03/30

تاریخ پایان بیمار گیری مورد انتظار

2023-06-20, 1402/03/30

تاریخ شروع بیمارگیری تحقق یافته

2021-06-20, 1400/03/30

تاریخ پایان بیمارگیری تحقق یافته

2022-04-15, 1401/01/26

تاریخ خاتمه کارآزمایی

2023-01-21, 1401/11/01

## عنوان علمی کارآزمایی

بررسی تاثیر خراش اندومتر بر میزان بیان فاکتورهای رشد آنژیوژنیک و آنتی آنژیوژنیک در نمونه اندومتر بیماران دچار شکست مکرر لانه گزینی با علت نامشخص (URIF)

## عنوان عمومی کارآزمایی

بررسی تاثیرات خراش اندومتر بر فاکتورهای رشد آنژیوژنیک و آنتی آنژیوژنیک

## هدف اصلی مطالعه

موارد دیگر

## شرایط عمده ورود و عدم ورود به مطالعه

### شرایط عمده ورود به مطالعه قبل از تصادفی سازی:

زنان نابارور با شکست مکرر در لانه گزینی (با علت نامشخص که موجب شکست مکرر در آن ها می شود) که پس از سه یا چند چرخه انتقال جنین با استفاده از جنین های انتقال یافته با کیفیت بالا (حداقل یک انتقال جنین بلاستوسیست داشته اند) شکست داشته باشند سن 20 تا 40 سال شاخص توده بدنی (BMI) کمتر از 25 کیلوگرم بر متر مربع پاسخ خوب به تحریک تخمک گذاری قبلی بیماران حداقل دو جنین با گرید خوب داشته باشند رحم در بررسی هیستروسالپنگوگرافی (HSG) یا هیستروسکوپی نرمال باشد رضایت شرکت کننده برای شرکت در مطالعه و تکمیل فرم رضایت نامه الزامی می باشد

### شرایط عمده عدم ورود به مطالعه قبل از تصادفی سازی:

ضخامت اندومتر در روز تزریق هورمون گنادوتروپین جفتی انسان کمتر از 7 میلی متر باشد زنان با ناهنجاری های مادرزادی، میوم اینترامورال و ساب سروزال (بیشتر از 5 سانتی متر) میوم ساب موکوزال زنان مبتلا به آندومتریوما بزرگتر یا مساوی 3 سانتی متر مبتلا به چسبندگی ها مبتلا به هیدروسالپنکس جراحی رحم یا تخمدان قبلی داشته باشند ناباروری شدید با عامل مردانه (استخراج اسپرم از بیضه، اسپرم فریز، شاخص شکست DNA اسپرم مساوی یا بالای 16% داشته باشند) اگر تعداد جنین در دسترس کمتر از 2 عدد در سیکل فعلی باشد زنان مبتلا به سل اندومتر و کسانیکه تحت درمان سل هستند سابقه دیابت، بیماری تیروئید، هر گونه اختلال عدد درون ریز، ژنتیکی، عفونت یا خودایمنی داشته باشند نتایج غیرطبیعی آزمایش ژنتیکی قبل از لانه گزینی (PGT) مصرف هر داروی خاص عدم مراجعه بیمار به تهیه نمونه اندومتر زنان با درد شدید در حین تهیه نمونه بافت و یا احتمال عفونت

## سن

از سن 20 ساله تا سن 40 ساله

## جنسیت

مونث

## فاز مطالعه

2

## گروه های کور شده در مطالعه

- شرکت کننده
- محقق

## حجم نمونه کل

حجم نمونه پیش بینی شده: 20

حجم نمونه تحقق یافته: 20

## تصادفی سازی (نظر محقق)

اختصاص تصادفی به گروه های مداخله و کنترل

## توصیف نحوه تصادفی سازی

نمونه گیری متوالی تا زمان رسیدن به حجم نمونه لازم. زنان به روش تصادفی سازی Balanced Block Randomization به 2 گروه مساوی 10 نفره تقسیم می شوند (گروه مداخله و گروه شاهد). روش تصادفی سازی بلوک بندی توسط اپیدمیولوژیست با استفاده از نرم افزار STATA نسخه 13 طراحی شده است و تعداد بلوک های در نظر گرفته شده 4 عدد است. به تعداد 20 نفر پاکت تهیه شده و در داخل هر پاکت گروهی را که بیمار باید در آن قرار گیرد نوشته می شود پاکت ها به نحوی تهیه می شوند که نوشته داخل آن مشخص نباشد. یک پرستار قبل از ورود بیمار به اتاق عمل پاکت را برداشته و بر اساس آن بیماران را به دو گروه می فرستد.

## کور سازی (به نظر محقق)

## دو سوبه کور

## توصیف نحوه کور سازی

در این مطالعه، یک پزشک خراش اندومتر را در گروه مداخله در روزهای 8-11 ایجاد می کند. نمونه بیوپسی را در فاز لوتال همان سیکل طی روزهای 19-23، همان پزشک یا پزشک دیگر تهیه می نماید. بنابراین در این مطالعه امکان کورسازی پزشک وجود ندارد. جهت کورسازی بیماران شرکت کننده در این مطالعه، تمامی شرایط بین دو گروه یکسان خواهد بود لذا بیماران گروه شاهد نیز در روز ایجاد خراش (در روزهای 8-11) به مرکز مراجعه نموده و با توجه به کور بودن مطالعه تمامی مراحل نمونه گیری به جز خراش اندومتر برای گروه شاهد نیز مانند گروه مداخله انجام خواهد شد. سپس از هر دو گروه در فاز لوتال روز 19-23 نمونه بیوپسی تهیه می شود. نمونه بیوپسی اندومتر هر دو گروه به آزمایشگاه منتقل می شود که آنها نیز اطلاعی در مورد اینکه نمونه بافتی دریافت شده برای گروه مداخله است یا شاهد نداشته و تنها بر اساس کد دریافتی آن را بررسی می کنند (کورسازی محقق).

## دارو نما

ندارد

## اختصاص به گروه های مطالعه

موازی

## سایر مشخصات طراحی مطالعه

## کد ثبت در سایر مراکز ثبت بین المللی

خالی

## تاییدیه کمیته های اخلاق

### 1

## کمیته اخلاق

### نام کمیته اخلاق

دانشکده پزشکی - دانشگاه علوم پزشکی ایران (کمیته اخلاق در

پژوهش)

### آدرس خیابان

تهران، بزرگراه همت جنب برج میلاد، دانشگاه علوم پزشکی ایران

### شهر

تهران

### استان

تهران

### کد پستی

۱۴۴۹۶۱۴۵۳۵

### تاریخ تایید

۱۴۰۰/۰۳/۲۲, 2021-06-12

### کد کمیته اخلاق

IR.IUMS.FMD.REC.1400.147

## بیماری های (موضوعات) مورد مطالعه

### 1

## شرح

زنان مبتلا به شکست مکرر لانه گزینی با علت نامشخص

### کد ICD-10

N97.9

### توصیف کد ICD-10

Female infertility, unspecified

## متغیر پیامد اولیه

**1**

**شرح متغیر پیامد**

بررسی میزان بیان ژن

**مقاطع زمانی اندازه‌گیری**

در نمونه اندومتر به دست آمده در فاز لوتئال طی روزهای 19-23

**نحوه اندازه‌گیری متغیر**

با استفاده از روش PCR Array و بر اساس تعداد کپی

**متغیر پیامد ثانویه**

**1**

**شرح متغیر پیامد**

حاملگی بالینی

**مقاطع زمانی اندازه‌گیری**

5 هفته پس از انتقال جنین

**نحوه اندازه‌گیری متغیر**

سونوگرافی واژینال (مشاهده ساک حاملگی و ضربان قلب جنین)

**2**

**شرح متغیر پیامد**

لانه‌گزینی

**مقاطع زمانی اندازه‌گیری**

5 هفته بعد از انتقال جنین

**نحوه اندازه‌گیری متغیر**

تعداد ساک حاملگی مشاهده شده تقسیم بر تعداد جنین های منتقل شده

**3**

**شرح متغیر پیامد**

دوز کلی گنادوتروپین (واحد بین الملل)

**مقاطع زمانی اندازه‌گیری**

از شروع تحریک تخمدان تا تزریق هورمون گنادوتروپین جفتی انسان (hCG)

**نحوه اندازه‌گیری متغیر**

تعداد واحد بین الملل (IU) دریافت شده در طول سیکل تحریک تخمدان

**4**

**شرح متغیر پیامد**

مدت زمان تحریک تخمدان (روز)

**مقاطع زمانی اندازه‌گیری**

از شروع تجویز گنادوتروپین تا تزریق گنادوتروپین جفتی انسان (hCG)

**نحوه اندازه‌گیری متغیر**

طبق چارت سونوگرافی مانیتورینگ بیمار (تعداد روز دریافت دارو)

**5**

**شرح متغیر پیامد**

تعداد تخمک‌های به دست آمده

**مقاطع زمانی اندازه‌گیری**

در روز تخمک‌کشی

**نحوه اندازه‌گیری متغیر**

تعداد تخمک‌های به دست آمده گزارش شده در چارت جنین شناسی

**6**

**شرح متغیر پیامد**

تخمک‌های متافاز II

**مقاطع زمانی اندازه‌گیری**

در روز تخمک‌کشی

**نحوه اندازه‌گیری متغیر**

براساس وجود گویچه قطبی گزارش شده توسط جنین شناس

**7**

**شرح متغیر پیامد**

تعداد جنین

**مقاطع زمانی اندازه‌گیری**

سه یا پنج روز پس از تخمک‌کشی

**نحوه اندازه‌گیری متغیر**

تعداد جنین‌های تسهیم شده گزارش شده توسط جنین شناس

**8**

**شرح متغیر پیامد**

انتقال جنین کنسل شده

**مقاطع زمانی اندازه‌گیری**

سه یا پنج روز پس از تخمک‌کشی

**نحوه اندازه‌گیری متغیر**

شرکت کنندگان با عدم انتقال جنین

**9**

**شرح متغیر پیامد**

حاملگی شیمیایی به ازای انتقال جنین

**مقاطع زمانی اندازه‌گیری**

2 هفته بعد از انتقال جنین

**نحوه اندازه‌گیری متغیر**

تیترا هورمون بتا گنادوتروپین انسانی در سرم خون با روش الیزا

**10**

**شرح متغیر پیامد**

حاملگی پوچ به ازای انتقال جنین

**مقاطع زمانی اندازه‌گیری**

5 هفته بعد از انتقال جنین

**نحوه اندازه‌گیری متغیر**

عدم وجود جنین در ساک حاملگی طبق گزارش سونوگرافی

**11**

**شرح متغیر پیامد**

حاملگی خارج از رحم به ازای انتقال جنین

**مقاطع زمانی اندازه‌گیری**

5 هفته بعد از انتقال جنین

**نحوه اندازه‌گیری متغیر**

طبق گزارش سونوگرافی مینی بر وجود ساک حاملگی در خارج از رحم با وجود تیترا Beta hCG مثبت

**12**

**شرح متغیر پیامد**

نرخ سقط به ازای سیکل انتقال جنین

**مقاطع زمانی اندازه‌گیری**

از دست دادن حاملگی قبل از هفته 20

**نحوه اندازه‌گیری متغیر**

دفع بقایای حاملگی همراه با خونریزی واژینال (عدم ضربان قلب طبق گزارش سونوگرافی)

**13**

**شرح متغیر پیامد**

حاملگی چندقلویی (دوقلویی)

## مقاطع زمانی اندازه‌گیری

5 هفته بعد از انتقال جنین

## نحوه اندازه‌گیری متغیر

گزارش سونوگرافی مبنی بر تعداد ساک حاملگی با جنین

4567 8670 21 98+

ایمیل

Mehr\_bakhtiyari@yahoo.com

## حمایت کنندگان / منابع مالی

### 14

#### شرح متغیر پیامد

تولد زنده به ازای انتقال جنین

#### مقاطع زمانی اندازه‌گیری

زمان زایمان

#### نحوه اندازه‌گیری متغیر

تولد نوزاد زنده

### 1

#### حمایت کننده مالی

نام سازمان / نهاد

دانشگاه علوم پزشکی ایران

نام کامل فرد مسوول

مهرداد بختیاری

آدرس خیابان

تهران، بزرگراه همت جنب برج میلاد، دانشگاه علوم پزشکی ایران

شهر

تهران

استان

تهران

کد پستی

۱۴۴۹۶۱۴۵۳۵

تلفن

4567 8670 21 98+

ایمیل

Mehr\_bakhtiyari@yahoo.com

ردیف بودجه

کد بودجه

آیا منبع مالی همان سازمان یا نهاد حمایت کننده مالی است؟

بلی

عنوان منبع مالی

دانشگاه علوم پزشکی ایران

درصد تامین مالی مطالعه توسط این منبع

100

بخش عمومی یا خصوصی

عمومی

مبدا اعتبار از داخل یا خارج کشور

داخلی

طبقه بندی منابع اعتبار خارجی

خالی

کشور مبدا

طبقه بندی موسسه تامین کننده اعتبار

دانشگاهی

## فرد مسوول پاسخگویی عمومی کارآزمایی

اطلاعات تماس

نام سازمان / نهاد

دانشگاه علوم پزشکی ایران

نام کامل فرد مسوول

مهرداد بختیاری

موقعیت شغلی

استادیار

آخرین مدرک تحصیلی

.Ph.D

سایر حوزه‌های کاری/تخصص‌ها

آناتومی

آدرس خیابان

تهران، بزرگراه همت جنب برج میلاد، دانشگاه علوم پزشکی ایران

شهر

تهران

استان

تهران

## مراکز بیمار گیری

### 1

#### مرکز بیمار گیری

نام مرکز بیمار گیری

بیمارستان لاله

نام کامل فرد مسوول

مهرداد بختیاری

آدرس خیابان

تهران، بزرگراه همت جنب برج میلاد، دانشگاه علوم پزشکی ایران

شهر

تهران

استان

تهران

کد پستی

۱۴۴۹۶۱۴۵۳۵

تلفن

سایر حوزه‌های کاری/تخصص‌ها  
آناتومی  
آدرس خیابان  
تهران، بزرگراه همت جنب برج میلاد، دانشگاه علوم پزشکی ایران  
شهر  
تهران  
استان  
تهران  
کد پستی  
۱۴۴۹۶۱۴۵۳۵  
تلفن  
4567 8670 21 98+  
ایمیل  
Mehr\_bakhtiyari@yahoo.com

### برنامه انتشار

فایل داده شرکت کنندگان (IPD)  
بله - برنامه‌ای برای انتشار آن وجود دارد  
پروتکل مطالعه  
بله - برنامه‌ای برای انتشار آن وجود دارد  
نقشه آنالیز آماری  
بله - برنامه‌ای برای انتشار آن وجود دارد  
فرم رضایتنامه آگاهانه  
هنوز تصمیم نگرفته‌ام - برنامه انتشار آن هنوز مشخص نیست  
گزارش مطالعه بالینی  
بله - برنامه‌ای برای انتشار آن وجود دارد  
کدهای استفاده شده در آنالیز  
مصادق ندارد  
نظام دسته‌بندی داده (دیکشنری داده)  
مصادق ندارد  
عنوان و جزئیات بیشتر در مورد داده/مستند  
گزارش مطالعه بالینی در قالب مقاله چاپ شده  
بازه زمانی امکان دسترسی به داده/مستند  
پس از چاپ مقاله  
کسانی که اجازه دارند به داده/مستند دسترسی پیدا کنند  
در دسترس عموم است  
به چه منظور و تحت چه شرایطی داده/مستند قابل استفاده  
است  
استفاده علمی با ذکر منبع  
برای دریافت داده/مستند به چه کسی یا کجا مراجعه شود  
دکتر مهرداد بختیاری  
یک درخواست برای داده/مستند چه فرایندی را طی می‌کند  
ارسال درخواست از طریق ایمیل  
سایر توضیحات

کد پستی  
۱۴۴۹۶۱۴۵۳۵  
تلفن  
4567 8670 21 98+  
ایمیل  
mehr\_bakhtiyari@yahoo.com

### فرد مسوول پاسخگویی علمی مطالعه

اطلاعات تماس  
نام سازمان / نهاد  
دانشگاه علوم پزشکی ایران  
نام کامل فرد مسوول  
مهرداد بختیاری  
موقعیت شغلی  
استادیار  
آخرین مدرک تحصیلی  
Ph.D

سایر حوزه‌های کاری/تخصص‌ها  
آناتومی  
آدرس خیابان  
تهران، بزرگراه همت جنب برج میلاد، دانشگاه علوم پزشکی ایران  
شهر  
تهران  
استان  
تهران  
کد پستی  
۱۴۴۹۶۱۴۵۳۵  
تلفن  
4567 8670 21 98+  
ایمیل  
Mehr\_bakhtiyari@yahoo.com

### فرد مسوول به روز رسانی اطلاعات

اطلاعات تماس  
نام سازمان / نهاد  
دانشگاه علوم پزشکی ایران  
نام کامل فرد مسوول  
مهرداد بختیاری  
موقعیت شغلی  
استادیار  
آخرین مدرک تحصیلی  
Ph.D