

## Reproductive Outcomes of Ovarian Hyperstimulation Syndrome (OHSS) in PCO Compare to non-PCO Patients

### ARTICLE INFO

#### Article Type

Original research

#### Authors

Saremi A.<sup>1</sup> MD,  
MehdiZadeh Shahi A.\* MD,  
Pooladi A.<sup>1</sup> MD, PhD,  
Shami M.<sup>2</sup> BSc,  
Safavi M.<sup>2</sup> BSc

#### How to cite this article

Saremi A, MehdiZadeh Shahi A, Pooladi A, Shami M, Safavi M. Reproductive Outcomes of Ovarian Hyperstimulation Syndrome (OHSS) in PCO Compare to non-PCO Patients. Sarem Journal of Reproductive Medicine. 2018;2(4):153-157.

\*Sarem Women's Hospital, Tehran, Iran

<sup>1</sup>"Sarem Fertility & Infertility Research Center (SAFIR)" and "Sarem Cell Research Center (SCRC)", Sarem Women's Hospital, Tehran, Iran

<sup>2</sup>Sarem Women's Hospital, Tehran, Iran

#### Correspondence

Address: Sarem Women's Hospital, Basij Square, Phase 3, Ekbatan Town, Tehran, Iran. Postal Code: 1396956111

Phone: +98 (21) 44670888

Fax: +98 (21) 44670432  
fbehjati@gmail.com

#### Article History

Received: April 24, 2017

Accepted: October 16, 2017

ePublished: November 15, 2018

### ABSTRACT

**Aims** Ovulation induction is one of the main steps in assisted reproductive technology (ART). Ovarian hyperstimulation syndrome (OHSS) is a serious complication of ART. The patients with polycystic ovary (PCO) are at higher risk for OHSS when they are subjected to such techniques. The objective of this study was to investigate the pregnancy outcomes of mild and moderate OHSS in PCO and non-PCO patients.

**Materials & Methods** This retrospective cross-sectional study was carried out on 321 OHSS patients candidate for IVF/ICSI based on their medical records in Sarem Women's Hospital (Tehran, Iran) in a period of two years. The general characteristics of the patients and the parameters related to pregnancy were compared between the group of PCO and non-PCO patients. Data were analyzed by Fisher exact test and T-test using SPSS 13 software.

**Findings** A significant difference was found in hospitalization periods between PCO and non-PCO groups ( $p=0.002$ ). The PCO group showed higher level of OHSS severity compared to the non-PCO group ( $p=0.0001$ ). The number of transferred embryo had significant difference between PCO and non-PCO groups ( $p=0.015$ ). There was no significant difference in clinical pregnancy success rate between PCO (11.8%) and non-PCO (14.2%) patients ( $p=0.602$ ).

**Conclusion** In OHSS patients, the overall pregnancy success rate is lower than normal. The PCO background is not a determining factor for the pregnancy success rate in the patients with OHSS. A similar pregnancy success rate can be achieved by longer duration of treatment for OHSS and more number of transmitted embryos in individuals with PCO.

**Keywords** Ovarian Hyperstimulation Syndrome (OHSS); Polycystic Ovary Syndrome (PCO); Pregnancy Outcome

### CITATION LINKS

[1] The effect of polycystic ovary syndrome on outcome of assisted reproductive technology in Isfahan Infertility Center in 2003 [2] Current perspectives in polycystic ovary syndrome [3] Comparison of leptin blood levels and correlation of leptin with LH and FSH in PCOS patients and normal individuals [4] Diagnosis and Treatment of Polycystic Ovary Syndrome. Am fam physician [5] Changes in the expression of cyclooxygenase-2 in polycystic ovary syndrome in wistar rats [6] Textbook of Reproductive Medicine [7] Effect of mannitol therapy protocol on ovarian hyperstimulation syndrome management, comparison between PCO and non-PCO patient's outcome [8] The Efficacy of Mannitol Therapy in the Management of Moderate and Severe Forms of Ovarian Hyperstimulation Syndrome: A New Application [9] Use of Mannitol therapy for ovarian hyperstimulation syndrome (ohss) management [10] Polycystic ovaries and ovarian hyperstimulation syndrome: a systematic review [11] Predicting and preventing ovarian hyperstimulation syndrome (OHSS): the need for individualized not standardized treatment [12] Principles of diagnosis and management in the ovarian hyperstimulation syndrome [13] Epidemiology of OHSS [14] Epidemiology and prevention of ovarian hyperstimulation syndrome (OHSS): a review [15] Risk factors for primary and secondary female infertility in Alexandria: A hospital based case control study [16] Ovarian hyperstimulation syndrome: athophysiology and prevention [17] Effects of polycystic ovarian syndrome on in vitro fertilization-embryo transfer outcomes are influenced by body mass index [18] Are pregnancy rates compromised following embryo freezing to prevent OHSS?

## بررسی پیامدهای باروری در بیماران OHSS شده خفیف و متوسط در زمینه PCO در مقایسه با غیر PCO

ابوطالب صامی MD

"مرکز تحقیقات باروری و ناباروری صام" و "پژوهشکده سلولی-مولکولی و سلول‌های بنیادی صام"، بیمارستان فوق تخصصی صام، تهران، ایران

اکرم مهدی‌زاده‌شاهی MD

بیمارستان فوق تخصصی صام، تهران، ایران

آرش پولادی MD, PhD

"مرکز تحقیقات باروری و ناباروری صام" و "پژوهشکده سلولی-مولکولی و سلول‌های بنیادی صام"، بیمارستان فوق تخصصی صام، تهران، ایران

مریم شامی BSc

بیمارستان فوق تخصصی صام، تهران، ایران

مژده صفوی BSc

بیمارستان فوق تخصصی صام، تهران، ایران

### چکیده

**اهداف:** تحریک تخمک‌گذاری یکی از مراحل اصلی فناوری کمک‌باروری (ART) است. سندروم بیش‌تحریکی تخمدان (OHSS) یک عارضه جدی ناشی از به‌کارگیری چنین روش‌هایی است. بیماران مبتلا به تخمدان پلی‌کیستیک (PCO) در معرض خطر بالاتری برای OHSS هستند. هدف این مطالعه بررسی پیامدهای باروری در بیماران OHSS خفیف و متوسط با زمینه PCO در مقایسه با بیماران غیرمبتلا به PCO بود.

**مواد و روش‌ها:** در این تحقیق مقطعی گذشته‌نگر، ۳۲۱ بیمار کاندید تزریق درون‌سیتوپلاسمی اسپرم (ICSI) براساس پرونده‌های پزشکی طی ۲ سال در بیمارستان فوق تخصصی صام شهر تهران بررسی شدند. خصوصیات عمومی بیماران و پارامترهای مربوط به باروری بین گروه بیماران دارای زمینه PCO و غیرمبتلا به PCO مقایسه شد. داده‌ها با استفاده از آزمون‌های T و دقیق فیشر با کمک نرم‌افزار SPSS 13 تجزیه و تحلیل شدند.

**یافته‌ها:** متوسط دوره بستری بیماران مبتلا به PCO و غیرمبتلا به PCO تفاوت معنی‌داری داشت ( $p=0/002$ ). گروه PCO سطح بالاتری از شدت OHSS در مقایسه با گروه بیماران غیرمبتلا به PCO نشان داد ( $p=0/0001$ ). میانگین تعداد جنین منتقل‌شده در گروه غیرمبتلا به PCO در مقایسه با گروه PCO تفاوت معنی‌داری داشت ( $p=0/015$ ). اختلاف معنی‌داری در میزان موفقیت حاملگی بین بیماران PCO (۱۱/۸٪) و بیماران غیرمبتلا به PCO (۱۴/۲٪) مشاهده نشد ( $p=0/602$ ).

**نتیجه‌گیری:** در بیماران مبتلا به OHSS، موفقیت بارداری در کل پایین‌تر از حد معمول است. ابتلا به PCO عامل تعیین‌کننده‌ای در میزان موفقیت بارداری بیماران مبتلا به OHSS نیست و با طول بیشتر درمان OHSS و تعداد جنین‌های منتقل‌شده بیشتر، در افراد دارای زمینه PCO موفقیت باروری تقریباً یکسانی حاصل می‌شود.

**کلیدواژه‌ها:** سندروم بیش‌تحریکی تخمدان (OHSS)، سندروم تخمدان پلی‌کیستیک (PCO)، پیامد بارداری

تاریخ دریافت: ۱۳۹۶/۰۲/۰۵

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۶/۰۷/۱۵

\*نویسنده مسئول: behjati@gmail.com

اوولاسیون، نسبت به افراد غیرمبتلا به PCO که وارد سیکل ART می‌شوند، بیشتر در معرض ابتلا به OHSS قرار دارند.

علایم تخمدان پلی‌کیستیک که در سونوگرافی مشخص می‌شود، دارای مشخصاتی شامل افزایش کیست‌های ۲ تا ۸ میلی‌متری به تعداد ۱۰ و یا بیشتر در یک سطح و افزایش دانسیته استروما است [1].

این علامت یکی از پایه‌های مهم تشخیص در سندروم تخمدان پلی‌کیستیک است که وقتی در ترکیب با سایر علایم همراه شامل الیگومنوره (دوره‌های طولانی قاعدگی)، افزایش اندروژن‌های خون، انسولین خون، ضخیم‌شدن موهای بدن، چاقی شکمی و عدم تخمک‌گذاری بروز می‌کند، به‌عنوان سندروم تخمدان پلی‌کیستیک (PCOS) تعریف می‌شود [1-3].

علامت سونوگرافیک PCO در بیماران تخمدان پلی‌کیستیک (PCOD) هم وجود دارد. از آنجا که این علامت یکی از علایم بسیار مهم و محوری است و با توجه به اینکه در حال حاضر بحث‌های جدی برای تعریف دقیق PCOD و PCOS نیز مطرح است و نیاز به بازنگری در آنها احساس شده است، بنابراین،

در این مطالعه سعی شده است که مبنای مقایسه وجود یا عدم وجود علامت سونوگرافیک تخمدان پلی‌کیستیک باشد، از طرفی دیدن این علامت، مهم‌ترین پیشگویی‌کننده بروز OHSS است. تخمدان پلی‌کیستیک یک عارضه چندعاملی با علل ناهمگن و ژنتیکی پیچیده است که سبب اختلالات متابولیک و غدد درون‌ریز در بدن می‌شود و به‌دلیل بروز چاقی در این بیماری اوولاسیون نرمال دچار اختلال می‌شود [3, 4]. بر مبنای مطالعات پیشین، PCOS به‌عنوان یک بیماری سیستمیک مطرح است که می‌تواند هم روی کیفیت تخمک

و هم روی پذیرش اندومتر اثرگذار باشد [5]. تحقیقات نشان می‌دهد که علت عدم تخمک‌گذاری در ۸۳٪ زوج‌های نابارور سندروم تخمدان پلی‌کیستیک است و از میان ۵۶٪ زوج‌هایی که مبتلا به نازایی با علت نامشخص بودند، ۴۴٪ تخمدان پلی‌کیستیک با دوره‌های همراه تخمک‌گذاری گزارش شده است [1]. بسیاری از مطالعات دیگر نیز در مورد بیماری PCOD به همین نتیجه رسیده‌اند.

از طرفی ارتباط بروز OHSS با کاهش موفقیت بارداری نیز نشان داده است. با این حال، این پرسش همچنان مطرح است که آیا کاهش بارداری با فرآیند بروز OHSS در ارتباط است؟ به علاوه، نقش عامل PCO در این رابطه چیست؟ هدف این مطالعه بررسی پیامدهای باروری در بیماران OHSS خفیف و متوسط با زمینه PCO در مقایسه با بیماران غیرمبتلا به PCO بود.

مطالعه مقطعی و گذشته‌نگر ۳۲۱ بیمار نابارور کاندید انجام تزریق درون‌سیتوپلاسمی اسپرم (ICSI) که دارای درجه خفیف تا متوسط OHSS بودند از طریق بررسی پرونده‌های موجود در بیمارستان فوق تخصصی صام شهر تهران طی ۲ سال بررسی شدند. بیمارانی که که براساس معیارهای *ابو/قار* و همکاران جزء طبقات OHSS خفیف و متوسط بودند، وارد مطالعه شدند [6]. بیماران مبتلا به سندروم مقاومت به انسولین به مطالعه وارد نشدند. مشاهده علایم PCO به‌خصوص در سونوگرافی معیار اولیه تفکیک بیماران در دو گروه مبتلا به PCO و غیرمبتلا به PCO بود. دلیل کاندید شدن بیماران برای انجام ICSI و تحریک تخمک‌گذاری، صرفاً مشاهده علایم PCO نبود.

تخمندان پلی‌کیستیک با کمک سونوگرافی تشخیص داده شده بود. در کلیه بیماران تشخیص OHSS مطرح بود و شدت OHSS آنها در پرونده‌شان در حد خفیف و متوسط ذکر شده بود که به‌علت تعداد فولیکول یا علایمی مثل شکم‌درد، تهوع، استفراغ و دیستانسیون

تخمندان پلی‌کیستیک با کمک سونوگرافی تشخیص داده شده بود. در کلیه بیماران تشخیص OHSS مطرح بود و شدت OHSS آنها در پرونده‌شان در حد خفیف و متوسط ذکر شده بود که به‌علت تعداد فولیکول یا علایمی مثل شکم‌درد، تهوع، استفراغ و دیستانسیون

تخمندان پلی‌کیستیک با کمک سونوگرافی تشخیص داده شده بود. در کلیه بیماران تشخیص OHSS مطرح بود و شدت OHSS آنها در پرونده‌شان در حد خفیف و متوسط ذکر شده بود که به‌علت تعداد فولیکول یا علایمی مثل شکم‌درد، تهوع، استفراغ و دیستانسیون

تخمندان پلی‌کیستیک با کمک سونوگرافی تشخیص داده شده بود. در کلیه بیماران تشخیص OHSS مطرح بود و شدت OHSS آنها در پرونده‌شان در حد خفیف و متوسط ذکر شده بود که به‌علت تعداد فولیکول یا علایمی مثل شکم‌درد، تهوع، استفراغ و دیستانسیون

### مواد و روش‌ها

در این مطالعه مقطعی و گذشته‌نگر ۳۲۱ بیمار نابارور کاندید انجام تزریق درون‌سیتوپلاسمی اسپرم (ICSI) که دارای درجه خفیف تا متوسط OHSS بودند از طریق بررسی پرونده‌های موجود در بیمارستان فوق تخصصی صام شهر تهران طی ۲ سال بررسی شدند.

بیمارانی که که براساس معیارهای *ابو/قار* و همکاران جزء طبقات OHSS خفیف و متوسط بودند، وارد مطالعه شدند [6]. بیماران مبتلا به سندروم مقاومت به انسولین به مطالعه وارد نشدند. مشاهده علایم PCO به‌خصوص در سونوگرافی معیار اولیه تفکیک بیماران در دو گروه مبتلا به PCO و غیرمبتلا به PCO بود. دلیل کاندید شدن بیماران برای انجام ICSI و تحریک تخمک‌گذاری، صرفاً مشاهده علایم PCO نبود.

تخمندان پلی‌کیستیک با کمک سونوگرافی تشخیص داده شده بود. در کلیه بیماران تشخیص OHSS مطرح بود و شدت OHSS آنها در پرونده‌شان در حد خفیف و متوسط ذکر شده بود که به‌علت تعداد فولیکول یا علایمی مثل شکم‌درد، تهوع، استفراغ و دیستانسیون

تخمندان پلی‌کیستیک با کمک سونوگرافی تشخیص داده شده بود. در کلیه بیماران تشخیص OHSS مطرح بود و شدت OHSS آنها در پرونده‌شان در حد خفیف و متوسط ذکر شده بود که به‌علت تعداد فولیکول یا علایمی مثل شکم‌درد، تهوع، استفراغ و دیستانسیون

تخمندان پلی‌کیستیک با کمک سونوگرافی تشخیص داده شده بود. در کلیه بیماران تشخیص OHSS مطرح بود و شدت OHSS آنها در پرونده‌شان در حد خفیف و متوسط ذکر شده بود که به‌علت تعداد فولیکول یا علایمی مثل شکم‌درد، تهوع، استفراغ و دیستانسیون

### مقدمه

یکی از مهم‌ترین علت‌های ناباروری در افرادی که مبتلا به تخمدان پلی‌کیستیک (PCO) هستند، اختلال تخمک‌گذاری و یا عدم انجام آن است. زمانی که این افراد برای اقدام درمانی وارد سیکل روش‌های کمک‌باروری (ART) می‌شوند، طبق پروتکل‌های موجود باید یک سری داروهای تحریک‌کننده تخمدان دریافت کنند که یکی از عوارض مصرف این داروها امکان بروز سندروم بیش‌تحریکی تخمدان (OHSS) است. به‌طور کلی، افرادی که دارای تخمدان‌های پلی‌کیستیک هستند به‌منظور تنظیم تخمک‌گذاری و تحریک تخمدان‌ها برای

افراد گروه PCO در مقایسه با افراد غیرمبتلا به PCO تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد ( $p > 0.05$ ).

بین میزان دوز HCG تزریق‌شده با شدت OHSS، رابطه معنی‌داری دیده نشد ( $p = 0.384$ )، به طوری که دوز HCG تزریق‌شده در افراد دارای OHSS خفیف نسبت به OHSS متوسط نسبتاً برابر بود و با این وجود بیماران با شدت‌های مختلف دچار OHSS شده بودند (جدول ۲).

**جدول ۲** میانگین آماری متغیرهای کمی زمینه‌ای و پیامدها در دو گروه PCO و غیر PCO در بیماران نابارور کاندید انجام ICSI در بیمارستان صارم شهر تهران (۳۲۱ نفر)

متغیر	میانگین	سطح معنی‌داری
<b>سن (سال)</b>		
گروه PCO	۲۹/۷۷±۵/۱۰	۰/۳۴۱
گروه غیر PCO	۳۰/۳۳±۴/۸۰	
کل	۳۰/۱۶±۴/۹۰	
<b>وزن (کیلوگرم)</b>		
گروه PCO	۶۸/۹۰±۹/۲۵	۰/۷۴۹
گروه غیر PCO	۶۸/۵۰±۹/۹۶	
کل	۶۸/۶۵±۹/۷۳	
<b>BMI (کیلوگرم بر مترمربع)</b>		
گروه PCO	۲۶/۲۵±۳/۵۰	۰/۷۵۵
گروه غیر PCO	۲۶/۱۱±۳/۸۰	
کل	۲۶/۱۶±۳/۷۰	
<b>تعداد فولیکول</b>		
گروه PCO	۱۸/۶۳±۴/۹۷	۰/۷۱
گروه غیر PCO	۱۸/۳۳±۵/۰۶	
کل	۱۸/۵۹±۴/۹۸	
<b>تعداد تخمک</b>		
گروه PCO	۱۴/۹۶±۵/۳۰	۰/۱۸۸
گروه غیر PCO	۱۶/۰۹±۴/۳۷	
کل	۱۵/۱۲±۵/۲۳	
<b>تعداد جنین به دست آمده</b>		
گروه PCO	۷/۹۶±۴/۲۰	۰/۵۵
گروه غیر PCO	۷/۵۶±۳/۳۰	
کل	۷/۹۰±۴/۰۶	
<b>تعداد جنین منتقل شده</b>		
گروه PCO	۳/۹۸±۱/۱۵	۰/۰۱۵
گروه غیر PCO	۳/۶۴±۱/۰۲	
کل	۳/۷۴±۱/۰۷	
<b>میزان باروری</b>		
گروه PCO	۵۶/۰۴±۲۱/۶۰	۰/۱۱۵
گروه غیر PCO	۵۱/۸۹±۲۲/۰۲	
کل	۵۳/۲۱±۲۱/۹۴	
<b>طول مدت بستری (روز)</b>		
گروه PCO	۳/۹۶±۱/۶۹	۰/۰۰۲
گروه غیر PCO	۳/۴۵±۱/۲۰	
کل	۳/۶۱±۱/۴۰	

انتقال جنین در ۲۳ (۱۱/۹٪) بیمار دارای OHSS خفیف و در ۱۸ (۱۴/۱٪) بیمار دارای OHSS متوسط به سیکل بعد موکول شد، که این اختلاف از لحاظ آماری معنی‌دار نبود ( $p = 0.610$ ). انتقال جنین در ۱۷ (۱۶/۷٪) بیمار در گروه PCO و ۲۴ (۱۱٪) بیمار در گروه غیرمبتلا به PCO به سیکل بعد موکول شد که از لحاظ آماری تفاوت معنی‌داری نداشتند ( $p = 0.156$ ). بین میانگین تعداد جنین منتقل‌شده در گروه غیرمبتلا به PCO در مقایسه با گروه PCO تفاوت معنی‌داری وجود داشت ( $p = 0.15$ ). شدت OHSS نیز با تعداد جنین منتقل‌شده ارتباط آماری معنی‌داری داشت ( $p = 0.03$ )، به طوری که در OHSS

شکمی تشخیص داده شده بودند. همه بیماران مبتلا به OHSS در این تحقیق تحت درمان مانیتول ۲۰٪ به عنوان روش درمانی بیمارستان فوق تخصصی صارم قرار گرفتند (۷-۹). اکثر بیماران به صورت بستری این دارو را دریافت کردند. این بیماران همگی تحت درمان با داروهای تحریک تخمک‌گذاری شامل نوستیمون، گونال F، HMG و یا ترکیبی از آنها قرار گرفتند.

اطلاعات بیماران شامل سن، وزن، شاخص توده بدنی (BMI)، تعداد فولیکول‌ها، تعداد تخمک‌های به دست آمده، تعداد جنین تشکیل‌شده، تعداد جنین منتقل‌شده، تعداد آمپول‌های مصرفی، طول دوره درمان با گنادوتروپین‌ها، تعداد روزهای بستری و روز تزریق HCG (پارامترهای کمی) و همچنین شدت OHSS، اتیلوژی و نوع نازایی، نوع داروها، پیامد حاملگی بالینی (براساس مشاهده ساک حاملگی و قلب جنین) گردآوری شد و بین دو گروه مبتلا و غیرمبتلا به PCO مقایسه شد. داده‌ها با کمک نرم‌افزار SPSS 13 و با استفاده از آزمون‌های T و دقیق فیشر تجزیه و تحلیل شدند.

### یافته‌ها

تعداد ۱۰۲ (۳۱/۸٪) بیمار دارای زمینه و علایم PCO، چه به صورت PCOS و چه به صورت PCOD بودند. تعداد افرادی که صرفاً به دلیل PCO و عوامل تخمدانی کاندیدای ICSI شده بودند، ۴۰ (۳۹/۲٪) مورد بود و دلیل کاندید شدن ۶۲ (۶۰/۸٪) بیمار باقی‌مانده در ترکیب با سایر فاکتورهای ناباروری بود (۶ نفر به صورت ترکیبی از فاکتورهای زنانه و ۵۶ نفر در ترکیب فاکتور زنانه با فاکتور مردانه). در گروه غیرمبتلا به PCO علت انجام ICSI و تحریک تخمک‌گذاری، در ۱۴۱ (۶۴/۴٪) مورد فاکتور مردانه، ۲۳ (۱۰/۵٪) نفر فاکتور لوله‌ای زنانه، ۱۲ (۵/۵٪) بیمار علت ناشناخته و ۴۵ (۱۹/۶٪) بیمار دیگر به خاطر ترکیبی از فاکتورهای زنانه یا فاکتور زنانه با مردانه کاندید شده بودند. شدت OHSS در دو گروه مبتلا به PCO و غیرمبتلا به PCO اختلاف معنی‌داری با هم داشت ( $p = 0.0001$ ) و بیماران گروه PCO در کل گرید بالاتری از OHSS داشتند (جدول ۱).

**جدول ۱** فراوانی مطلق و نسبی OHSS (اعداد داخل پرانتز درصد هستند) در دو گروه PCO و غیر PCO در بیماران نابارور کاندید انجام ICSI در بیمارستان صارم شهر تهران؛ ۳۲۱ نفر (آزمون دقیق فیشر؛  $p = 0.0001$ )

گروه	OHSS خفیف	OHSS متوسط	مجموع
PCO	۴۶ (۴۵/۱)	۵۶ (۵۴/۹)	۱۰۲ (۳۱/۸)
غیر PCO	۱۴۷ (۶۷/۱)	۷۲ (۳۲/۹)	۲۱۹ (۶۸/۲)
مجموع	۱۹۳ (۶۰/۱)	۱۲۸ (۳۹/۹)	۳۲۱ (۱۰۰/۰)

میانگین سن در مقایسه بین دو گروه مبتلا به PCO و غیرمبتلا به PCO اختلاف معنی‌داری نداشت ( $p = 0.341$ ). بین سن و شدت OHSS ارتباط معنی‌داری دیده نشد ( $p = 0.136$ ). بین سن و پیامد بارداری نهایی (براساس تایید بارداری بالینی) نیز رابطه معنی‌داری به واسطه دامنه سنی محدود بیماران مشاهده نشد ( $p = 0.992$ ). در زمینه تعداد فولیکول، تعداد تخمک، تعداد جنین به دست آمده، تعداد جنین منتقل‌شده، طول دوره درمان و طول دوره بستری در بیمارستان با سن بیماران رابطه معنی‌داری مشاهده نشد ( $p > 0.05$ ). در رابطه با نوع ناباروری، ۲۵۹ (۸۰/۷٪) بیمار دارای ناباروری اولیه و ۶۲ (۱۹/۳٪) نفر دارای ناباروری ثانویه بودند. از لحاظ نوع ناباروری تفاوتی بین دو گروه مبتلا به PCO و غیرمبتلا به PCO به دست نیامد ( $p = 0.762$ ). نوع ناباروری (اولیه یا ثانویه) نیز با شدت OHSS رابطه معنی‌داری نداشت ( $p = 0.113$ ). بین وزن و همچنین BMI

OHSS پیدا نکردند. براساس یافته‌ها، بین سن و پیامد بارداری نهایی نیز از نظر آماری تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد، با توجه به اینکه میانگین سنی افراد چه در گروه PCO و چه در گروه غیر مبتلا به PCO در محدوده سن باروری قرار داشت، بنابراین فاکتور سن نمی‌تواند عامل محدودکننده بارداری باشد.

نوع ناباروری (اولیه یا ثانویه) در این مطالعه با شدت OHSS ارتباط نداشت. اگرچه OHSS بیشتر در درمان ناباروری‌های اولیه بروز می‌کند [14]، اما دیده شد که در افرادی که قبلاً سابقه OHSS داشته‌اند خطر ابتلا به سندروم بیشتر بود و در ناباروری‌های ثانویه نیز ایجاد می‌شود. بنابراین، رابطه معنی‌داری بین نوع ناباروری و شدت OHSS دیده نشد و بروز OHSS به نوع ناباروری بستگی ندارد. همچنین، با وجود اینکه PCOS یکی از شایع‌ترین علت‌های ناباروری با منشا عدم تخمک‌گذاری است، اما چون به‌عنوان یک عامل خطر هم برای ناباروری اولیه و هم ثانویه محسوب می‌شود [15]، در نتیجه عدم مشاهده رابطه بین نوع ناباروری با PCOS دور از انتظار نبود.

در پژوهش حاضر، بین میزان دوز HCG تزریقی و شدت OHSS ارتباط معنی‌داری دیده نشد. در مطالعات پیشین با وجودی که HCG در ایجاد OHSS موثر است، اما بسیار بعید به‌نظر می‌رسد که به‌تنهایی بتواند بر میزان شدت OHSS موثر باشد، به‌طوری که در یک ارزیابی، ۲۷ زن برای بارداری غلظت HCG بالاتر از  $150000 \text{ IU/L}$  (با حداکثر  $344350 \text{ IU/L}$ ) دریافت کردند و هیچ یک از آنان مبتلا به OHSS خودبه‌خودی نشدند و نشانه‌های شدید و خفیف OHSS را از خود نشان ندادند [16] که با نتایج حاصل از بررسی‌های این مطالعه نیز همسویی دارد.

بین میانگین تعداد جنین منتقل‌شده در گروه غیرمبتلا به PCO در مقایسه با PCO تفاوت معنی‌داری وجود داشت. مک‌کوریس و همکاران نشان داده‌اند که افزایش اندروژن در افراد PCO بر کیفیت جنین تأثیرگذار است و همچنین ممکن است لانه‌گزینی را مختل کند. از سوی دیگر، در افراد PCO در آن مطالعه، کیفیت جنین پایین‌تر از گروه کنترل بود که سبب افزایش تعداد جنین‌های منتقل‌شده برای رسیدن به موفقیت بیشتر در باروری شد [17]. این یافته‌ها با نتایج حاصل از بررسی‌های ما همخوانی دارد. در ارتباط با شدت OHSS نیز تعداد جنین منتقل‌شده تفاوت آماری معنی‌داری داشت. در زنان مبتلا به OHSS باید احتمال بیشتری برای تولید تخمک و افزایش تعداد تخمک‌ها در مقایسه با سایر زنان وجود داشته باشد و در نتیجه، غیرمنطقی نیست که آنها احتمال بیشتری برای باروری و بارداری داشته باشند و بسته به شدت OHSS و تحریک تخمک‌ها چون تعداد تخمک‌ها بیشتر است و در نتیجه تعداد جنین بیشتری حاصل می‌شود [18]، بنابراین، انتظار می‌رود که در OHSS خفیف تعداد جنین‌های بیشتری نسبت به OHSS متوسط انتقال داده شود تا نرخ موفقیت بالاتر رود. طراحی گذشته‌نگر و مقطعی این تحقیق یکی از محدودیت‌های این مطالعه بود؛ بر همین اساس، پیشنهاد می‌شود در آینده یک مطالعه کوهورت طراحی شود تا بتوان نتیجه‌گیری دقیق‌تر و مطمئن‌تری در این زمینه انجام داد.

### نتیجه‌گیری

موفقیت باروری با روش ICSI/IVF در افرادی که مبتلا به OHSS هستند کمتر از حد معمول است و لزوماً وجود زمینه PCO در افراد دارای OHSS، هر چند که تا حدودی پیامدها و موفقیت بارداری را می‌تواند کاهش دهد، اما عامل تعیین‌کننده‌ای در میزان موفقیت بارداری آنان محسوب نمی‌شود و با طول بیشتر دوره درمان OHSS

خفیف  $3/16 \pm 1/2$  جنین و در نوع متوسط آن تعداد کمتری با میزان  $3/56 \pm 1/01$  جنین منتقل شده بود (جدول ۲).

در کل بیماران،  $13/4\%$  دارای موفقیت در بارداری به‌صورت بارداری بالینی (دیده‌شدن ساک حاملگی و قلب جنین) بودند. بین میزان موفقیت بارداری و زمینه PCO رابطه معنی‌داری وجود نداشت ( $p=0/62$ ). به‌طوری که در گروه PCO میزان موفقیت  $11/8\%$  و در گروه غیر مبتلا به PCO  $14/2\%$  بود. میزان موفقیت در بارداری بر حسب شدت OHSS نیز اختلاف معنی‌داری نداشت ( $p=0/741$ )، به‌طوری که میزان موفقیت در OHSS خفیف  $14\%$  و در OHSS متوسط براساس جنین‌های منتقل‌شده در همان سیکل،  $12/5\%$  بود.

### بحث

در این مطالعه وجود زمینه اولیه PCO بر مبنای سونوگرافی تعیین شد و پیامدهای بارداری بین بیماران مبتلا به OHSS بر مبنای حضور یا عدم حضور PCO ارزیابی شد تا گامی در مسیر روشن‌شدن میزان نقش PCO در پیامدهای بارداری در بیماران دارای OHSS برداشته شود.

شدت OHSS در دو گروه مبتلا به PCO و غیرمبتلا به PCO اختلاف معنی‌داری با هم داشتند، به‌طوری که تعداد افراد مبتلا به OHSS متوسط در گروه PCO بیشتر از گروه غیرمبتلا به PCO بودند که با یافته‌های تومسون و همکاران همخوانی دارد [10]. ابتلا به PCO (و وجود تخمک‌های آنترال بالای ۲۴ میلیمتری) جزء عوامل خطر اولیه ابتلا به OHSS معرفی شده‌اند [11]. تومسون و همکاران در مورد رابطه بین OHSS و PCOS به این نتیجه رسیدند که در افرادی که مبتلا به PCO هستند، میزان ابتلا به سندروم OHSS نیز بالاتر است [10]. مطالعات دیگری نیز نشان داده‌اند که زنان مبتلا به PCO بعد از درمان گنادوتروپین، ریسک بالاتری برای ابتلا به OHSS نسبت به زنانی دارند که به‌علت‌های دیگر ناباروری از این روش درمانی استفاده می‌کنند، به‌طوری که نشان داده شده است که  $63\%$  افرادی که OHSS شدید دارند از سندروم تخمدان پلی‌کیستیک رنج می‌برند [12]. البته با این وجود افرادی هم بدون زمینه PCO به‌دنبال تحریک تخمک‌گذاری دچار OHSS می‌شوند. در این مطالعه، میانگین سنی در دو گروه بیماران مبتلا به PCO و غیرمبتلا به PCO اختلاف معنی‌داری با هم نداشت و این مطلب می‌تواند سن را به‌عنوان یک فاکتور مداخله‌گر مهم در این مطالعه در عمل کنار بگذارد. مساله همسان‌بودن سن می‌تواند به‌دلیل دامنه سنی محدود افراد واردشده به مطالعه باشد، چون در این پژوهش به‌عنوان یک مطالعه مقطعی، همسان‌سازی سنی انجام نشده بود. به‌علاوه، اگرچه PCO در سنین تولیدمثل معمول است، اما رابطه معنی‌داری بین سن و میزان بروز PCO در منابع گزارش نشده است. بین سن و شدت OHSS هم رابطه معنی‌داری پیدا نشد، با توجه به اینکه سن یکی از عوامل خطر اولیه ابتلا به OHSS محسوب می‌شود و معمولاً در خانم‌ها با سن پایین‌تر از ۳۳ سال احتمال ابتلا به OHSS بالاتر است [11، 13] اما فاکتور سن تعیین‌کننده شدت OHSS نیست، و همچنین با توجه به اینکه مدیریت علائم و کنترل دوز داروهای تحریک‌کننده تخمک جزء فاکتورهای اصلی تعیین‌کننده شدت OHSS است؛ بنابراین، می‌توان گفت فاکتور سن نمی‌تواند در تعیین شدت OHSS نقش اصلی و اساسی داشته باشد.

عدم وجود رابطه معنی‌دار بین وزن و BMI بیماران و تأثیر آن روی OHSS با نتایج مطالعات شیلدز و همکاران در سال ۲۰۱۶ همخوانی دارد. در مطالعاتی که آنها روی عوامل خطر موثر بر ایجاد سندروم OHSS انجام دادند، رابطه معنی‌داری بین BMI و ریسک ابتلا به

mannitol therapy protocol on ovarian hyperstimulation syndrome management, comparison between PCO and non-PCO patient's outcome. *International J fertil sterility*. 2013;7(1):117.

8- Saremi A, Namdar khazadeh M, Shami M, Alaiha F, Pooladi A. The efficacy of mannitol therapy in the management of moderate and severe forms of ovarian hyperstimulation syndrome: A new application. *Sarem J Med*. 2012;1(3):9-19.

9- Saremi AT, Shami M, MohammadAliha F, Pooladi A. Use of Mannitol therapy for ovarian hyperstimulation syndrome (ohss) management. *Med J Obstet Gynecol*. 2017;5(1).

10- Tummon I, Gavrilova Jordan L, Allemand MC, Session D. Polycystic ovaries and ovarian hyperstimulation syndrome: a systematic review. *Acta obstet gynecol Scand*. 2005;84(7):611-6.

11- Fiedler K, Ezcurra D. Predicting and preventing ovarian hyperstimulation syndrome (OHSS): the need for individualized not standardized treatment. *Reprod Biol Endocrinol*. 2012;10(1):32.

12- Onofriescu A, Luca A, Bors A, Holicov M, Onofriescu M, Vulpoi C. Principles of diagnosis and management in the ovarian hyperstimulation syndrome. *Curr Health Sci J*. 2013;39(3):187-92.

13- Delvigne A. Epidemiology of OHSS. *Reprod biomedic online*. 2009;19(1):8-13.

14- Delvigne A, Rozenberg S. Epidemiology and prevention of ovarian hyperstimulation syndrome (OHSS): A review. *Hum Reprod Update*. 2002;8(6):559-77.

15- Mokhtar S, Hassan HA, Mahdy N, Elkhwsy F, Shehata G. Risk factors for primary and secondary female infertility in Alexandria: A hospital based case control study. *J Med Res Institute*. 2006;27(4):255-61.

16- Nastri CO, Ferriani RA, Rocha IA, Martins WP. Ovarian hyperstimulation syndrome: pathophysiology and prevention. *J Assist Reprod Genet*. 2010;27(2-3):121-8.

17- McCormick B, Thomas M, Maxwell R, Williams D, Aubuchon M. Effects of polycystic ovarian syndrome on in vitro fertilization-embryo transfer outcomes are influenced by body mass index. *Fertil steril*. 2008;90(6):2304-9.

18- Fitzmaurice GJ, Boylan C, McClure N. Are pregnancy rates compromised following embryo freezing to prevent OHSS?. *Ulster Med J*. 2008;77(3):164-7.

تعداد جنین‌های منتقل‌شده بیشتر (به‌طور متوسط یک جنین بیشتر)، در افراد دارای زمینه PCO می‌توان به میزان موفقیت تقریباً یکسان دست یافت.

**تشکر و قدردانی:** از همکاران کلینیک ناباروری بیمارستان فوق تخصصی صارم کمال تشکر و قدردانی را داریم.

**تأییدیه اخلاقی:** موردی از سوی نویسندگان ذکر نشده است.

**تعارض منافع:** تعارض منافی وجود ندارد.

**منابع مالی:** مرکز تحقیقات باروری و ناباروری صارم منابع مالی این پژوهش را تأمین نموده است.

**سهم نویسندگان:** ابوطالب صارمی (نویسنده اول)، نگارنده مقاله / پژوهشگر اصلی / نگارنده بحث (۲۵٪)؛ اکرم مهدی‌زاده‌شاهی (نویسنده دوم)، نگارنده مقاله / پژوهشگر اصلی / نگارنده بحث (۲۵٪)؛ آرش پولادی (نویسنده سوم)، نگارنده مقاله / روش‌شناس / پژوهشگر کمکی / تحلیل‌گر آماری (۲۰٪)؛ مریم شامی (نویسنده چهارم)، نگارنده مقاله / پژوهشگر کمکی (۱۵٪)؛ مژده صفوی (نویسنده پنجم)، نگارنده مقاله / پژوهشگر کمکی (۱۵٪)

### منابع

- 1- Kazemi A, Hasanzahraee R. The effect of polycystic ovary syndrome on outcome of assisted reproductive technology in Isfahan Infertility Center in 2003. *Iranian J Nursing Midwif Research*. 2006;11(1).
- 2- Richardson MR. Current perspectives in polycystic ovary syndrome. *Am fam physician*. 2003;68(4):697-704.
- 3- Mohiti-Ardekani J, Taarof N. Comparison of leptin blood levels and correlation of leptin with LH and FSH in PCOS patients and normal individuals. *SSU J*. 2010;17(5):353-7.
- 4- Williams T, Mortada R, Porter S. Diagnosis and Treatment of Polycystic Ovary Syndrome. *Am Fam Physician*. 2016;94(2):106-13.
- 5- Nabiuni M, Parivar K, Zeynali B, Karimzadeh L, Sheikholeslami A. Changes in the expression of cyclooxygenase-2 in polycystic ovary syndrome in wistar rats. *Tehran Univ Med J*. 2011;69(9):537-46.
- 6- Saremi A. Textbook of reproductive medicine. *Sarem J Med*. 2016;5(17):63-4.
- 7- Saremi A, Mehdizadeh SA, Shami M, Safavi M. Effect of