

میزان بارداری با گونادوتروپین‌ها و کوتریزاسیون لاپاراسکوپیک در تخمدان پلی کیستیک مقاوم به کلومیفن: کارآزمایی بالینی تصادفی

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۷/۰۴/۲۰ تاریخ پذیرش: ۱۳۸۸/۰۸/۰۶

چکیده

مرضیه غفاری نژاد^۱

ندا ارجمند^۱

زهرا خزاعی پور^{۲*}

۱- گروه زنان و زایمان، بیمارستان میرزا کوچک خان

۲- پزشکی اجتماعی، مرکز توسعه پژوهش بیمارستان امام خمینی

دانشگاه علوم پزشکی تهران

زمینه و هدف: سندرم تخمدان پلی کیستیک (Polycystic ovary syndrome) از علل مهم اختلال در کار تخمک گذاری تخمدان‌ها و در نتیجه، ناباروری می‌باشد. دو روش گونادوتروپین‌ها و کوتریزاسیون لاپاراسکوپیک تخمدان در مواردی که درمان با کلومیفن با شکست مواجه می‌شود از گزینه‌های مهم هستند. هدف از انجام این مطالعه، بررسی و مقایسه میزان حاملگی با گونادوتروپین‌ها و کوتریزاسیون لاپاراسکوپیک تخمدان در مبتلایان به تخمدان پلی کیستیک مقاوم به درمان کلومیفن می‌باشد. **روش بررسی:** نوع مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی شده می‌باشد که در خانم‌های نازای مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک مقاوم به کلومیفن و مراجعه کننده به درمانگاه نازایی بیمارستان میرزا کوچک خان دانشگاه علوم پزشکی تهران طی سال‌های ۸۷-۸۲ انجام شده است. **یافته‌ها:** تعداد ۵۰ خانم در هر گروه درمان به صورت تصادفی قرار داشتند که از نظر سن، تعداد سال‌های نازایی اولیه، تعداد سال‌های نازایی ثانویه، تفاوتی نداشتند. در گروه لاپاراسکوپیک هشت مورد (۱۶٪) حاملگی بوده که همه موارد ترم شده‌اند. در گروه گونادوتروپین، ۱۴ مورد (۲۸٪) حاملگی بوده که ۱۰ مورد ترم (۲۰٪) و چهار مورد (۸٪) سقط شده‌اند. هزینه درمان در گروه گونادوتروپین به طور معنی داری بیشتر از گروه لاپاراسکوپیک بود (p<۰/۰۰۱). در آنالیز لوجستیک رگرشن، با کنترل اثر سن، شاخص توده بدن و هزینه درمان، نوع درمان (لاپاراسکوپیک یا گونادوتروپین)، اثر معنی داری در پیشگویی حاملگی ترم نداشت. **نتیجه گیری:** گرچه درصد حاملگی در گروه گونادوتروپین، بیشتر از گروه لاپاراسکوپیک بوده ولی موارد سقط نیز بیشتر بوده و در نهایت تفاوت معنی داری در حاملگی ترم بین دو گروه دیده نشد. در مجموع مطالعات بیشتری نیاز است تا در مورد مزایای این روش‌ها بتوان تصمیم گیری نمود.

کلمات کلیدی: سندرم تخمدان پلی کیستیک، گونادوتروپین‌ها، کوتریزاسیون، لاپاراسکوپیک، تخمدان، بارداری

*نویسنده مسئول، تهران، مرکز توسعه پژوهش بیمارستان امام خمینی
تلفن: ۰۹۱۲۵۱۴۶۷۵۲
email: khazaeipour@razi.tums.ac.ir

مقدمه

ناباروری (Infertility) به ناتوانی در باردارشدن به مدت یک سال، بدون هیچ گونه روش پیشگیری اطلاق می‌شود.^{۱،۲} تقریباً ۹۰-۸۵٪ زوج‌های جوان سالم ظرف یک سال حامله می‌شوند و ۱۵-۱۰٪ آنها دچار ناباروری هستند. حدود ۴۳٪ زوج‌های نابارور در جستجوی درمان برمیایند و فقط ۲۴٪ آن‌ها مراقبت‌های ویژه را طلب می‌کنند.^{۱-۳} در نهایت تقریباً در تمام زنان نابارور مبتلا به عدم تخمک گذاری می‌توان تخمک گذاری را القا کرد.^{۱-۴} نیمی از موارد ناباروری به علت اختلال در کار تخمک گذاری تخمدان‌ها است.^{۱-۳} از علل مهم اختلالات تخمک گذاری سندرم تخمدان پلی کیستیک

ناباروری (Infertility) به ناتوانی در باردارشدن به مدت یک سال، بدون هیچ گونه روش پیشگیری اطلاق می‌شود.^{۱،۲} تقریباً ۹۰-۸۵٪ زوج‌های جوان سالم ظرف یک سال حامله می‌شوند و ۱۵-۱۰٪ آنها دچار ناباروری هستند. حدود ۴۳٪ زوج‌های نابارور در جستجوی درمان برمیایند و فقط ۲۴٪ آن‌ها مراقبت‌های ویژه را طلب می‌کنند.^{۱-۳} در نهایت تقریباً در تمام زنان نابارور مبتلا به عدم تخمک گذاری می‌توان تخمک گذاری را القا کرد.^{۱-۴} نیمی از موارد ناباروری به علت اختلال در کار تخمک گذاری تخمدان‌ها است.^{۱-۳} از علل مهم اختلالات تخمک گذاری سندرم تخمدان پلی کیستیک

درمان نازایی باشد. هدف از انجام این مطالعه، بررسی و مقایسه میزان تخمک‌گذاری و بارداری با گونادوتروپین‌ها و کوتریزاسیون تخمدان در مبتلایان به تخمدان پلی‌کیستیک مقاوم به درمان کلومیفن می‌باشد.

روش بررسی

این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی شده در خانم‌های نازای مبتلا به PCOS مقاوم به کلومیفن و مراجعه‌کننده به درمانگاه نازایی بیمارستان میرزا کوچک خان طی سال‌های ۸۷-۸۲ انجام شده است. معیارهای ورود به مطالعه عبارت بود از سن ۳۰-۲۰ سال، ابتلا به PCOS بر اساس علائم بالینی، آزمایشگاهی و یا سونوگرافی واژینال تخمدان‌ها و مقاوم به کلومیفن، به‌این صورت که با افزایش دوز کلومیفن تا ۱۵۰ mg که از روز پنجم تا نهم قاعدگی تجویز می‌شود به مدت یک یا دو سیکل تخمک‌گذاری و حاملگی نداشتند باشند، آزمایش منی نرمال در همسر (تعداد اسپرم > 20 میلیون در میلی‌لیتر، $> 50\%$ متحرک، شکل طبیعی $> 30\%$ و معیارهای خروج از مطالعه وجود سایر علل نازایی مانند عوامل لوله‌ای و یا عوامل مردانه بودند.

بعد از انتخاب جمعیت مورد مطالعه، قبل از انجام مطالعه، توضیحات لازم به بیمار داده شد توضیحات لازم به بیمار داده شد. افرادی که تمایل به شرکت در مطالعه داشتند، وارد مطالعه شدند و با توجه به اینکه این دو روش به‌طور شایع در مراکز ناباروری انجام می‌شود و عارضه و هزینه اضافه‌ای به بیمار تحمیل نمی‌شود و بر اساس بیانیه هلسینکی می‌باشد از نظر اخلاق پزشکی موردی ندارد. افرادی که تمایل به شرکت در مطالعه داشتند، به صورت تصادفی با استفاده از جدول اعداد تصادفی، در دو گروه درمان با کوتریزاسیون تخمدان با لاپاراسکوپي و گونادوتروپین قرار گرفتند. کوتریزاسیون تخمدان با کوترمونوپولار انجام شد. ابتدا برای ورود به کورتکس از جریان کاتینگ ۱۰۰ وات استفاده شد که به‌دنبال آن به مدت ۴-۲ ثانیه جریان کوآگولاسیون ۳۰ وات به‌کار رفت. تعداد نقاط کوتریزاسیون بسته به سایز و حجم تخمدان ۱۵-۵ عدد و عمق کوتر در حدود پنج میلی‌متر با کوتر کوآگولیت بود. بعد از انجام کوتریزاسیون با سرم، روی تخمدان‌ها خنک شد تا از چسبندگی تا حد امکان جلوگیری شود. عمل لاپاراسکوپي در اطاق عمل و تحت بیهوشی عمومی انجام گردید. این بیماران به مدت چهار ماه پی‌گیری شدند. میزان تخمک‌گذاری در آنها با چک پروژسترون روز ۲۱ قاعدگی در هر ماه

تخمدان به تغییر وضعیت هورمونی بیماران PCO بعد از عمل نیز کمک می‌کند. معمولاً کاهش LH و غلظت آندروژن و DHEA سرم بعد از عمل مشاهده شده است. این کاهش در میزان آندروژن داخل تخمدان منجر به تولید فولیکول‌های فانکشنال می‌شود.^{۱۲} فرآورده‌های گنادوتروپین‌های برون‌زا که برای القای تخمک‌گذاری به‌کار می‌روند به سه شکل اداری، اداری خالص شده و نوترکیب می‌باشد. HMG عصاره‌ای است که از ادار زن منوپوز تهیه می‌شود و در هر آمپول آن FSH و LH به مقدار مساوی ۷۵ واحد وجود دارد و به صورت عضلانی تزریق می‌شود منوتروپین حاوی مقادیر اندک اما قابل‌سنجش و متغیر HCG نیز هست. در مواردی که درمان با کلومیفن با شکست مواجه می‌شود استفاده از گنادوتروپین برون‌زا یکی از گزینه‌های مشخص است.^{۱۳} در این درمان تخمک‌گذاری تک فولیکولی هدف اصلی محسوب می‌شود اما اغلب به‌دشواری به‌دست می‌آید. خطر حاملگی چندقلویی زیاد است و احتمال تحریک بیش از حد تخمدان بیشتر از زنان هیپوگناد است.^{۱۴} زنان مبتلا به هیپوگنادیسم هیپوگنادوتروپیک، مناسب‌ترین گروه، برای القای تخمک‌گذاری با گنادوتروپین‌های برون‌زا هستند در این افراد کلومیفن و داروهای مشابه آن به‌طور تئوریک مؤثر نیستند. هدف از درمان، تخمک‌گذاری تک فولیکولی است چون این زنان از سایر جهات دارای باروری طبیعی هستند در معرض خطر حاملگی چندقلویی قرار دارند.^{۱۴} در مطالعه‌های متعددی میزان حاملگی، در گروه کوتریزاسیون تخمدان با لاپاراسکوپي با گروه تحریک تخمک‌گذاری با گونادوتروپین مقایسه شده اما تاکنون در ایران چنین مقایسه‌ای صورت نگرفته است. با توجه به اهمیت درمان مؤثر ناباروری و مسایل اقتصادی و فرهنگی موجود در جامعه ما و استفاده روزافزون از داروهای تحریک‌کننده تخمدان، اهمیت بررسی نتایج این مداخله‌های پزشکی آشکار است. هر دو روش فوق در بسیاری از کلینیک‌های نازایی کشورمان قابل انجام بوده و به‌وفور انجام می‌شود. بنابراین مقایسه این دو روش و بررسی میزان موفقیت هر یک در ایجاد حاملگی و تحریک تخمک‌گذاری و تعیین معایب و مزایای هر کدام می‌تواند اطلاعات ذی‌قیمتی را در اختیار متخصصین محترم نازایی قرار دهد. همچنین نازایی تحت تاثیر متغیرهای مختلف از جمله سطح اقتصادی-اجتماعی می‌باشد. بنابراین یافتن روش موثرتر و کم هزینه‌تر (با هزینه اثربخشی بیشتر)، می‌تواند راهنمای خوبی در

به صورت حاملگی از دست رفته در هفته بیستم و قبل از آن تعریف شد. تجزیه تحلیل داده‌ها با استفاده از SPSS ویراست ۱۶ انجام شد و بر اساس مورد از روش‌های زیر استفاده شده است: Fisher's exact test, Mann-Whitney test, Logistic regression و مقادیر $p < 0/05$ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

تعداد ۵۰ خانم در هر گروه درمان به صورت تصادفی قرار داشتند که مشخصات آنها در جدول ۱ آمده است. در مقایسه میانگین سن، تعداد سال‌های نازایی اولیه، تعداد سال‌های نازایی ثانویه، BMI و هزینه درمان، در دو گروه لاپاراسکوپیک و گونادوتروپین، به جز در مورد هزینه درمان، در بقیه موارد تفاوت معنی‌داری دیده نشد. هزینه درمان در گروه گونادوتروپین به‌طور معنی‌داری بیشتر از گروه لاپاراسکوپیک بود ($p < 0/001$) (جدول ۱). در گروه لاپاراسکوپیک هشت مورد (۱۶٪) حاملگی بوده که همه موارد ترم شده‌اند. در گروه گونادوتروپین، ۱۴ مورد (۲۸٪) حاملگی بوده که ۱۰ مورد ترم (۲۰٪) و چهار مورد (۸٪) سقط شده‌اند (جدول ۲). از ۱۸ مورد حاملگی ترم، هشت مورد از گروه لاپاراسکوپیک (۴۴/۴٪) و ۱۰ مورد از گروه گونادوتروپین، (۵۵/۶٪) بوده است ولی تفاوت، معنی‌دار نبوده است. در گروه لاپاراسکوپیک، در ماه اول درمان، ۱۰ مورد از ۵۰ نفر (۲۰٪)،

بررسی شد. میزان پروژسترون بیشتر از 3ng/dl نشانه تخمک‌گذاری، بیشتر از 3ng/dl ولی کمتر از 7ng/dl نشانه تخمک‌گذاری و عدم کفایت مرحله لوتئال و بیشتر از 7ng/dl نشانه تخمک‌گذاری و کفایت مرحله لوتئال در نظر گرفته شد. میزان حاملگی با انجام آزمایش HCG در صورت تاخیر قاعدگی و سونوگرافی مشخص شد. در گروه درمان با گونادوتروپین، کلومیفن (شرکت دارویی ایران هورمون ساخت ایران) از روز پنجم تا نهم قاعدگی روزی دو عدد (قرص 50mg در مجموع 1000mg) تجویز شد، از روز ۹ گونادوتروپین روزانه یک آمپول تجویز شد. سطح استرادیول به دلیل عدم همکاری افراد مورد مطالعه و آماده نبودن جواب آزمایش در همان روز اندازه‌گیری نشد. بررسی واکنش تخمدان‌ها به گونادوتروپین با سونوگرافی ترانس واژینال و بررسی اندازه و تعداد فولیکول‌های در حال رشد انجام گردید. زمانی که یک یا دو فولیکول $< 18\text{mm}$ در سونوگرافی واژینال دیده شد، HCG با دوز 10000 واحد به صورت عضلانی جهت انجام تخمک‌گذاری تجویز گردید. وقتی که اندازه فولیکول به 18mm رسید، اوولاسیون ظرف ۳۶ ساعت از تجویز HCG رخ می‌دهد. بیمار باید دو روز بعد از تزریق HCG نزدیکی داشته باشد. حاملگی به صورت $\beta\text{hcg} < 10$ واحد در لیتر که در صورت تجویز HCG در گروه دوم دو هفته بعد اندازه‌گیری شد و دیدن FHR با استفاده از سونوگرافی از هفته هفتم LMP، تعیین گردید. میزان سقط

جدول ۱- مقایسه مشخصات دو گروه لاپاراسکوپیک و گونادوتروپین

مشخصات	گونادوتروپین	لاپاراسکوپیک	p
سن	$26 \pm 3/5$	$26/8 \pm 3/3$	۰/۴
تعداد سال‌های نازایی اولیه	$5/2 \pm 3/7$	$5/1 \pm 3/6$	۰/۹
تعداد سال‌های نازایی ثانویه	$5/05 \pm 2/2$	$4/5 \pm 1/8$	۰/۷
شاخص توده بدنی	$28/1 \pm 6$	$28/4 \pm 4/2$	۰/۷
هزینه درمان ^S	$422/7 \pm 170/5$	$192/5 \pm 94/9$	$< 0/001$

*آزمون من-ویتنی، مقادیر $p < 0/05$ معنی‌دار می‌باشد. ^S هزینه درمان هزار برابر شود. مقادیر به صورت Mean \pm SD آمده است.

جدول ۲- مقایسه نتایج درمان در دو گروه لاپاراسکوپیک و گونادوتروپین

گروه	تعداد	حاملگی	سقط	حاملگی ترم
لاپاراسکوپیک	۵۰	۸(۱۶٪)	۰	۸(۱۶٪)
گونادوتروپین	۵۰	۱۴(۲۸٪)	۴(۸٪)	۱۰(۲۰٪)

جدول-۳: آنالیز لجستیک رگرشن، برای حاملگی ترم به عنوان متغیر وابسته و سن، نوع درمان (لاپاراسکوپی یا گونادوتروپین)، BMI و هزینه درمان به عنوان متغیر مستقل

%۹۵CI for OR		OR	p*	
حد بالا	حد پایین			
۱/۰۰۶	۰/۹	۱/۰۰۱	۰/۵	هزینه درمان
۱/۲	۰/۸	۱/۰۶	۰/۵	سن
۳/۱	۰/۱	۰/۶	۰/۵	نوع درمان [†]
۰/۹	۰/۷	۰/۸	۰/۰۱	شاخص توده بدنی (BMI)
		۴/۸	۰/۶	Constant

[†] گروه پایه: گروه درمان با کورتیزاسیون لاپاراسکوپیک تخمدان. *آزمون آماری: آنالیز لجستیک رگرشن، مقادیر $p < 0.05$ معنی دار می باشد.

تخمدان با لاپاراسکوپی ۳/۳۵٪ و در گروه تحریک تخمک گذاری با گونادوتروپین ۳/۳۳٪ بوده است که تفاوت معنی داری نداشتند.^{۱۴} کواکس، تفاوت معنی داری بین دو روش از نظر میزان بارداری مشاهده نکرد و از نظر هزینه نیز تفاوت کمی بین این دو روش مشاهده کرد اما از نظر Kovacs به دلیل منافع بالقوه کورتیزاسیون تخمدان، به عنوان خط درمان دوم بعد از کلومیفن مناسب است.^{۱۵} در مطالعه بالن نیز از نظر میزان حاملگی، تفاوت معنی داری بین دو گروه مشاهده نشد.^{۱۶} در مطالعه اونلو در سال ۲۰۰۶، کورتیزاسیون تخمدان با لاپاراسکوپی دارای مزایایی مثل هزینه کمتر و تنظیم قاعدگی بوده است.^{۱۷} در مطالعه فارکووار در سال ۲۰۰۷، تفاوت معنی داری از نظر تولد زنده و سقط در دو روش مشاهده نشد.^{۱۸} اگرچه هزینه درمان در گروه گونادوتروپین به طور معنی داری بیشتر از گروه لاپاراسکوپی بود ($p < 0.01$)، که مشابه مطالعه Kaya،^{۱۴} Kovacs^{۱۵} و Unlu^{۱۶} بوده است، اما آنالیز لجستیک رگرشن نشان داد که این تفاوت، با در نظر گرفتن اثر متغیرهای سن، نوع درمان (لاپاراسکوپی یا گونادوتروپین) و شاخص توده بدن اثر معنی داری در پیشگویی حاملگی ترم نداشت. در مطالعه ما هیچ موردی از عارضه های دوقلویی و OHSS در گروه گونادوتروپین و هیچ موردی از عارضه های جراحی و بیهوشی در گروه لاپاراسکوپی دیده نشد. در مطالعه Farquhar در سال ۲۰۰۲، عوارض حین کورتیزاسیون تخمدان با لاپاراسکوپی و سندرم تحریک بیش از حد تخمدان (OHSS) در تحریک تخمک گذاری با گونادوتروپین، در دو گروه دیده نشد و در کل تفاوت معنی داری در دو گروه دیده نشد.^{۱۳} در مطالعه Kaya، عوارض حین کورتیزاسیون تخمدان با لاپاراسکوپی مثل چسبندگی در هیچ یک از زنان دیده نشد.^{۱۴} در مطالعه بالن در سال ۲۰۰۷، عوارض حین کورتیزاسیون

پروژسترون ≤ 7 داشتند که نشان دهنده اوولاسیون می باشد که هیچ کدام منجر به حاملگی نشد. در ماه دوم درمان، ۱۰ مورد از ۵۰ نفر (۲۰٪)، پروژسترون ≤ 7 داشتند که دو از ۱۰ مورد (۲۰٪) منجر به حاملگی شد. در ماه سوم درمان، ۱۲ از ۴۸ نفر (۲۵٪)، پروژسترون ≤ 7 داشتند که هیچ مورد از آنها (۰٪) منجر به حاملگی نشد و در ماه چهارم درمان، ۱۳ مورد از ۴۸ نفر (۲۷٪)، پروژسترون ≤ 7 داشتند که شش از ۱۳ مورد (۴۶٪) منجر به حاملگی شد. در گروه درمان با گونادوتروپین ارزیابی وقوع تخمک گذاری، امکان پذیر نبود. در آنالیز لجستیک رگرشن، با در نظر گرفتن اثر سن، شاخص توده بدن، هزینه و نوع درمان (لاپاراسکوپی یا گونادوتروپین)، اثر معنی دار در پیشگویی حاملگی ترم نداشت (جدول ۳).

بحث

در مطالعه ما، در گروه لاپاراسکوپی هشت مورد (۱۶٪) حاملگی بوده که همه موارد ترم شده اند. در گروه گونادوتروپین، ۱۴ مورد (۲۸٪) حاملگی بوده که ۱۰ مورد ترم (۲۰٪) و چهار مورد (۸٪) سقط شده اند. از ۱۸ مورد حاملگی ترم، هشت مورد از گروه لاپاراسکوپی (۴۴/۴٪) و ۱۰ مورد از گروه گونادوتروپین، (۵۵/۶٪) بوده است، اما از نظر میزان حاملگی و ترم تفاوت معنی داری بین دو گروه وجود نداشت. در مطالعه فارکووار و همکاران در سال ۲۰۰۲ در نیوزیلند، میزان اوولاسیون در گروه کورتیزاسیون تخمدان با لاپاراسکوپی ۵۲٪ و در گروه تحریک تخمک گذاری با گونادوتروپین ۶۲٪ بوده است. میزان حاملگی در گروه کورتیزاسیون تخمدان با لاپاراسکوپی ۱۷٪ و در گروه تحریک تخمک گذاری با گونادوتروپین ۲۴٪ بوده است.^{۱۳} در مطالعه Kaya در سال ۲۰۰۵، میزان حاملگی در گروه کورتیزاسیون

تخمندان با لاپاراسکوپی مثل چسبندگی لگنی، آسیب تخمدان و عوارض بیهوشی بسیار اندک بوده است.^{۱۶} در مطالعه Farquhar در سال ۲۰۰۸، حاملگی چندقلویی در گروه کوتریزاسیون تخمدان با لاپاراسکوپی نسبت به تحریک تخمک‌گذاری با گونادوتروپین کمتر بوده است، ۱٪ در برابر ۱۶٪ (OR: ۰/۱۳، CI: ۰/۰۳-۰/۵۲)، ولی خطر اثر طولانی‌مدت بر عملکرد تخمدان وجود دارد.^{۱۸} همچنین از نظر سقط تفاوتی بین دو گروه نبوده است (OR: ۰/۳۶-۱/۸۶، CI: ۰/۰۳-۰/۵۲).

تخمندان با لاپاراسکوپی مثل چسبندگی لگنی، آسیب تخمدان و عوارض بیهوشی بسیار اندک بوده است.^{۱۶} در مطالعه Farquhar در سال ۲۰۰۸، حاملگی چندقلویی در گروه کوتریزاسیون تخمدان با لاپاراسکوپی نسبت به تحریک تخمک‌گذاری با گونادوتروپین کمتر بوده است، ۱٪ در برابر ۱۶٪ (OR: ۰/۱۳، CI: ۰/۰۳-۰/۵۲)، ولی خطر اثر طولانی‌مدت بر عملکرد تخمدان وجود دارد.^{۱۸} همچنین از نظر سقط تفاوتی بین دو گروه نبوده است (OR: ۰/۳۶-۱/۸۶، CI: ۰/۰۳-۰/۵۲).

References

- Berek JS. Berek & Novak's Gynecology. 14th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005.
- Speroff L, Fritz MA, editors. Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. p. 1175-205.
- Speroff L, Fritz MA, editors. Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. p. 474-86.
- van Santbrink EJ, Hop WC, Fauser BC. Classification of normogonadotropic infertility: polycystic ovaries diagnosed by ultrasound versus endocrine characteristics of polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 1997; 67(3):452-8.
- Franks S, Adams J, Mason H, Polson D. Ovulatory disorders in women with polycystic ovary syndrome. *Clin Obstet Gynaecol* 1985; 12(3):605-32.
- Hack M, Brish M, Serr DM, Insler V, Salomy M, Lunenfeld B. Outcome of pregnancy after induced ovulation. Follow-up of pregnancies and children born after clomiphene therapy. *JAMA* 1972; 220(10):1329-33.
- Asch H, Greenblatt RB. Update on the safety and efficiency of clomiphene citrate as a therapeutic agent. *J Reprod Med* 1976; 17:175-80.
- Ahlgren M, Källén B, Rannevik G. Outcome of pregnancy after clomiphene therapy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1976; 55(4):371-5.
- Kettel LM, Roseff SJ, Berga SL, Mortola JF, Yen SS. Hypothalamic-pituitary-ovarian response to clomiphene citrate in women with polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 1993; 59(3):532-8.
- Schenker JG, Yarkoni S, Granat M. Multiple pregnancies following induction of ovulation. *Fertil Steril* 1981; 35(2):105-23.
- Wu CH. Less miscarriage in pregnancy following Tamoxifen treatment of infertile patients with luteal phase dysfunction as compared to clomiphene treatment. *Early Pregnancy* 1997; 3(4):301-5.
- Amin AF, Abd el-Aal DE, Darwish AM, Meki AR. Evaluation of the impact of laparoscopic ovarian drilling on Doppler indices of ovarian stromal blood flow, serum vascular endothelial growth factor, and insulin-like growth factor-1 in women with polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 2003; 79(4):938-41.
- Farquhar CM, Williamson K, Gudex G, Johnson NP, Garland J, Sadler L. A randomized controlled trial of laparoscopic ovarian diathermy versus gonadotropin therapy for women with clomiphene citrate-resistant polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 2002; 78(2):404-11.
- Kaya H, Sezik M, Ozkaya O. Evaluation of a new surgical approach for the treatment of clomiphene citrate-resistant infertility in polycystic ovary syndrome: laparoscopic ovarian multi-needle intervention. *J Minim Invasive Gynecol* 2005; 12(4):355-8.
- Kovacs GT, Clarke S, Burger HG, Healy DL, Vollenhoven B. Surgical or medical treatment of polycystic ovary syndrome: a cost-benefit analysis. *Gynecol Endocrinol* 2002; 16(1):53-5.
- Balen AH. Surgical Management of the Polycystic Ovarian Syndrome. 2nd ed. Human Press; 2007. p. 415-20.
- Unlu C, Atabekoglu CS. Surgical treatment in polycystic ovary syndrome. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2006; 18(3):286-92.
- Farquhar C, Lilford RJ, Marjoribanks J, Vandekerckhove P. Laparoscopic 'drilling' by diathermy or laser for ovulation induction in anovulatory polycystic ovary syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; (3):CD001122.
- Farquhar CM, Williamson K, Brown PM, Garland J. An economic evaluation of laparoscopic ovarian diathermy versus gonadotropin therapy for women with clomiphene citrate resistant polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod* 2004; 19(5):1110-5.

Pregnancy rate of gonadotrophin therapy and laparoscopic ovarian electrocautery in polycystic ovary syndrome resistant to clomiphene citrate: a comparative study

Received: July 11, 2009 Accepted: October 28, 2009

Abstract

Ghafarnegad M.¹
Arjmand N.¹
Khazaeipour Z.^{2*}

1- Department of Obstetric & Gynecology, Mirza Kuchak Khan Hospital.

2- MPH, Preventive and Community Medicine, Research Development Center of Imam Khomeini Hospital.

Tehran University of Medical Sciences, Tehran.

Background: Polycystic ovary syndrome (PCOS) is a common cause of ovulation insufficiency and then infertility. Therapeutic options to induce ovulation in anovulatory PCOS patients are clomiphene citrate, metformin, tamoxifen, dopamine agonists (bromocriptin), Gonadotrophin and laparoscopic ovarian electrocautery (LOE). Gonadotrophin and LOE are important options in anovulatory clomiphene citrate-resistant patients with PCOS. Literature data regarding compare of the efficacy of these two treatments are few. Therefore we aimed to study the pregnancy rates of these treatments in infertile clomiphene citrate-resistant patients with PCOS.

Methods: A randomized clinical trial study was carried out in infertile clomiphene citrate-resistant patients with PCOS, referred to infertility clinic of Mirza Koochackhan Hospital of Tehran University of Medical Science in Tehran, Iran, between 2003 and 2008.

Results: A total of 100 patients women were randomly allocated in two groups. There were no differences in age and primary and secondary infertility duration. In LOE treatment group, eight cases (16%) were pregnant and all delivered at term. in gonadotrophin treatment 14 cases (28%) were pregnant, 10 cases (20%) delivered at term but four cases aborted. The cost in gonadotrophin treatment was significantly more than laparoscopic ovarian diathermy ($p < 0.001$). In logistic regression analysis, age, BMI, cost and kind of treatment had no significant effect on pregnancy rate.

Conclusions: Pregnancy and abortion rate in gonadotrophin treatment was more than LOE but the difference was not significant. More studies are needed.

Keywords: Polycystic ovary syndrome, gonadotrophin, laparoscopic ovarian electrocautery, pregnancy.

*Corresponding author: Research Development Center of Imam Khomeini Hospital, Tehran, Iran.
Tel: +98-9125146752
email: khazaeipour@razi.tums.ac.ir