

مقایسه نتایج IVF با سه پروتکل تحریک تخمک‌گذاری در بیماران نابارور مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک

دکتر عالیه ترابی‌زاده^{۱*}، دکتر سارا میرزائیان^۲

۱. دانشیار گروه زنان و مامایی، مرکز تحقیقات سلامت زنان، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.

۲. دستیار تخصصی زنان و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۸۸/۵/۵

تاریخ دریافت: ۱۳۸۸/۱/۲۳

خلاصه

مقدمه: سندرم تخمدان پلی‌کیستیک مهمترین علت الیگواوولاسیون و عدم تخمک‌گذاری در زنان سن باروری و در زنان نابارور می‌باشد. روشهای مختلف درمانی برای ایجاد تخمک‌گذاری در این بیماران وجود دارد. تجویز گنادوتروپین‌ها یکی از روشهای درمانی در دسترس موثر در این موارد می‌باشد. این مطالعه با هدف مقایسه میزان باروری با روش هورمون محرک فولیکولی خالص به تنهایی، HMG به تنهایی و ترکیب FSH و HMG در بیماران نابارور مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک انجام شده است.

روش کار: ۹۵ خانم نابارور با علت عدم تخمک‌گذاری مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک بر طبق معیار روتردام و تأیید تشخیص از پزشک متخصص که کاندیدای باروری در آزمایشگاه بودند، برگزیده شدند. جهت تحریک تخمک‌گذاری، ۲۵ نفر از گروه اول تحت درمان FSH خالص و ۳۵ نفر در گروه دوم تحت درمان با HMG و ۳۵ نفر در گروه سوم تحت درمان با FSH و HMG قرار گرفتند. بررسی بیماران با انجام سونوگرافی واژینال در روز نهم و روز تزریق گنادوتروپین جفتی انسان صورت گرفت که متوسط تعداد فولیکول‌های هر تخمدان، اندازه فولیکول‌های هر تخمدان و ضخامت آندومتر به صورت جداگانه ثبت شد. پس از برداشت تخمک و لقاح آنها با اسپرم در محیط آزمایشگاه و تشکیل جنین، تعداد جنین‌های حاصل ثبت شده و عمل ترانسفر انجام شد. دو هفته پس از لقاح، تست β HCG ابه روش رادیو ایمنونواسی انجام شد که در صورت مثبت بودن، ۶ هفته بعد به وسیله سونوگرافی ترانس واژینال FHR جستجو شد و در صورت مثبت بودن، بارداری مثبت تلقی می‌شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها بوسیله آزمونهای تی، آنوا و کای دو، توسط نرم افزار آماری SPSS (نسخه ۱۶) و با سطح معنی‌داری $\geq 0/05$ انجام شد.

یافته‌ها: ضخامت آندومتر، تعداد و سایز فولیکول‌های تخمدانی در روزهای نهم و روز تزریق HCG در پاسخ به سه روش درمانی یکسان بود و تنها تعداد فولیکول‌های تخمدان راست در روز نهم دوره قاعدگی در سه گروه با هم اختلاف معنی‌دار نشان می‌داد ($p=0/032$). همچنین در ایجاد یا عدم ایجاد بارداری در سه گروه تفاوت معنی‌دار مشاهده نشد. **نتیجه‌گیری:** در این مطالعه نتایج درمان بیماران مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک با سه روش تحریک تخمک‌گذاری FSH، HMG و تجویز توأم، تفاوتی در ایجاد بارداری نداشت. اگرچه میزان حاملگی در گروه FSH بیشتر بود که شاید علت آن افزایش LH آندوژن در این دسته از بیماران باشد.

کلمات کلیدی: FSH، HMG، گنادوتروپین منوپوزال انسانی، باروری، بارداری، تحریک تخمک‌گذاری، سندرم تخمدان پلی‌کیستیک

* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر عالیه ترابی‌زاده؛ مشهد، احمد آباد، بیمارستان قائم (عج)، بخش زنان و مامایی، مرکز تحقیقات سلامت زنان؛ تلفن: ۰۵۱۱-۸۰۱۲۴۷۷-۸۰۱۲۴۷۷؛ پست الکترونیک: torabizadeha@mums.ac

آن که ۷۵٪ نازایی‌های حاصل از عدم تخمک‌گذاری مرتبط با سندرم تخمدان پلی‌کیستیک هستند، پس در طب ناباروری استفاده از داروها و روشهای درمانی برای بهبود سندرم تخمدان پلی‌کیستیک، بسیار با اهمیت است. انتخاب درمان مناسب با حداقل هزینه برای این بیماران نابارور ارزشمند می‌باشد. روشهای

درمانی که جهت القای تخمک‌گذاری در تخمدان پلی‌کیستیک به کار می‌روند شامل روشهای طبی و جراحی است. رژیم غذایی، فعالیت فیزیکی و کاهش وزن، ساده‌ترین روش بوده و باید به عنوان خط اول درمان در بیماران سندرم تخمدان پلی‌کیستیک چاق و یا دچار افزایش وزن پیشنهاد شود. چون به مقدار بسیار زیادی باعث بهتر شدن اختلالات هورمونی و متابولیک شده، ممکن است باعث تخمک‌گذاری خودبه‌خود شده و منجر به باروری گردد. فعالیت فیزیکی در حد متوسط می‌تواند باعث کاهش مقاومت به انسولین در بیماران شود (۴). درمانهای دارویی نیز شامل استفاده از داروی کلومیفن سترات است که اگر بیمار پس از ۳ یا ۴ دوره استفاده از کلومیفن با دوز حداکثر، تخمک‌گذاری نداشت مقاوم به کلومیفن محسوب می‌شود و اندیکاسیون دریافت درمانهای دارویی دیگرمانند گنادوتروپین‌ها را خواهد داشت. این داروها قویتر و کاملاً کارآمد بوده اما هزینه بیشتری نیز داشته و با خطرهای قابل توجهی مانند حاملگی چندقلو و سندرم تحریک بیش از حد تخمدان همراه می‌باشند. بنابراین باید توسط پزشکانی که از آموزش و تجربه لازم برای انجام درمان بی‌خطر و موثر برخوردار هستند، تجویز شود (۵).

گنادوتروپین‌های مورد استفاده شامل هورمون محرک فولیکولی^۳ (FSH) خالص ادراری یا نوترکیب (۷۵ واحدی)، گنادوتروپین منوپوزال انسانی^۴ که حاوی FSH و هورمون لوتئیزان^۵ (LH) است، و LH نوترکیب می‌باشد. مطالعات مورد-شاهدی تصادفی زیادی، درمان با FSH ادراری خالص و درمان با HMG را بررسی نموده‌اند. در متا‌آنالیزی که شامل ۴ مورد از این

مقدمه

شایع‌ترین علت هیپرآندروژنیسم و هیرسوتیسم، سندرم تخمدان پلی‌کیستیک^۱ است. همراهی آمنوره با تخمدانهای چندکیستی دوطرفه برای اولین بار توسط اِشتاین و لونتال شرح داده شد. سندرم تخمدان پلی‌کیستیک اختلالی است که مشخصه اصلی آن الیگومنوره یا آمنوره همراه با شواهد بالینی یا آزمایشگاهی هیپرآندروژنی می‌باشد. اگرچه تنوع بسیار زیادی در شدت علائم سندرم تخمدان پلی‌کیستیک وجود دارد. این عارضه می‌تواند به صورت چند عاملی یا چند ژنی یا هر دو بروز کند (۱).

شیوع سندرم تخمدان پلی‌کیستیک در جمعیت عمومی ۷-۳٪ می‌باشد که در زنان با سابقه نازایی به ۱۵٪ می‌رسد. حدود ۱۵-۳۲٪ از زنان فقط ریخت‌شناسی سندرم تخمدان پلی‌کیستیک را بدون تظاهرات کامل سندرم دارند. احتمالاً این افراد زیر مجموعه‌ای از افراد مستعد ابتلا به بیماری کامل هستند که به دلیل ورزش منظم، شاخص توده بدنی پایین، رژیم سالم و عوامل مربوط به روش زندگی هنوز به سمت بیماری کامل پیش نرفته‌اند (۱) معیارهای متعددی برای تشخیص سندرم تخمدان پلی‌کیستیک شناسایی شده است (۳و۲). در کنفرانس روترام سندرم تخمدان پلی‌کیستیک شامل اختلال عملکرد تخمدان بوده و با سه معیار زیر تعریف شده است:

(۱) الیگومنوره یا آمنوره
(۲) افزایش آندروژن که باعث هیرسوتیسم یا آکنه یا آلوپسی شده باشد و وجود آندروژن در خون که شامل افزایش سطوح تستوسترون آزاد یا تستوسترون تام است
(۳) تخمدانهای پلی‌کیستیک در سونوگرافی
با توجه به نشانه‌های ذکر شده در انجمن باروری و رویان شناسی اروپا/ انجمن پزشکی تولید مثل امریکا^۲ فنوتیپ‌های متعددی از بیماران مبتلا به تخمدانهای پلی‌کیستیک می‌تواند شامل افرادی باشد که تخمک‌گذاری دارند یا تخمک‌گذاری ندارند. و به خاطر

¹ Polycystic ovarian syndrome (PCOS)

² European Society for Human Reproduction and Embryology/The American Society for Reproductive Medicine (ESHRE/ASRM)

³ Follicle-stimulating hormone

⁴ Human menopausal gonadotropin (HMG)

⁵ Luteinizing hormone (LH)



سیکل درمانی اخذ می‌گردید. در مجموع ۹۵ خانم وارد سیکل‌هایی درمانی IVF شدند. جهت تحریک تخمک‌گذاری با استفاده از آگونیست GnRH تزریقی (Bucerelin acetate: Superfact[®], Aventis, Germany) تنظیم کاهشی هیپوفیز از میانه سیکل لوتئال قبل آغاز شد (long protocol) سپس در روز دوم سیکل قاعدگی، سونوگرافی واژینال جهت بررسی وضعیت تخمدانها از نظر وجود کیست و بررسی رحم از نظر ضخامت آندومتر یا هرگونه اختلال ساختاری انجام گردید. در گروه اول تزریق روزانه

FSH (GONAL-FTM, Serono, Switzerland) به صورت تزریق زیرجلدی ۲-۱ آمپول، در گروه دوم تزریق HMG (Menogn, Ferring, Germany) به صورت ۳-۲ آمپول روزانه و در گروه سوم ابتدا درمان با ۳-۲ آمپول FSH آغاز و سپس زمانی که اندازه فولیکول‌های تخمدان به ۱۴ میلی‌متر (روز نهم سیکل) رسید، تزریق FSH قطع و HMG آغاز شد (با ۳-۲ آمپول روزانه) صورت گرفت. در هر سه روش سونوگرافی واژینال هر دو روز یکبار جهت بررسی اندازه و تعداد فولیکول‌ها و ضخامت آندومتر برای بیمار انجام شد و در پرسشنامه مربوط به هر بیمار ثبت شد. زمانی که اندازه فولیکول‌ها به بیش از ۱۸ میلی‌متر رسید، تحریک تخمک‌گذاری قطع و ۱۰۰۰۰ واحد^۸ HCG (IVF-C, LG Life, Sciences, Korea) تزریق شد.

سپس ۳۶ ساعت پس از تزریق HCG، تحت روشهای بی‌دردی با هدایت سونوگرافی ترانس واژینال فولیکول‌ها از طریق واژن تخلیه شدند. اووسیت‌های آنها را بازیافت کرده و در هر تخمدان به‌طور مجزا مورد شمارش قرار دادیم. پس از آن اووسیت‌های به دست آمده را با اسپرم‌های پدری انکوبه کرده و پس از ۳ روز رویانهای حاصل که برحسب تعداد سلول (به ۲ و ۴ و ۸ سلولی) تقسیم می‌شدند به داخل رحم منتقل نموده و پس از گذشت ۱۶ روز از انتقال رویانها، β HCG درخواست شد. در صورت مثبت بودن، سونوگرافی واژینال ۶ هفته پس از لقاح صورت گرفت که در صورت وجود ضربان قلب جنین یا جنینها، بارداری مثبت تلقی شد. نتایج به‌وسیله آزمونهای تی، کای دو و آنوای

مطالعات بود مزیتی بین استفاده از FSH ادراری خالص^۱ و HMG وجود نداشت و فقط در گروه FSH ادراری خالص، ریسک سندرم تحریک بیش از حد تخمدان پایین‌تر از استفاده از HMG بود (۶).

رژیمهای درمان با گنادوتروپین‌ها بسیار متفاوت است و شامل رژیم گام‌به‌گام افزایشی^۲، رژیم گام‌به‌گام کاهشی^۳، رژیم استفاده از درمان کمکی با آگونیست هورمون آزادکننده گنادوتروپین‌ها^۴ یا آنتاگونیست هورمون آزادکننده گنادوتروپین‌ها^۵ می‌شود. هدف از این مطالعه بررسی نتایج باروری در ۳ روش درمانی شامل تجویز FSH نوترکیب^۶، HMG و تجویز توأم این دو دارو است که در مرکز ناباروری منتصریه درمورد بیماران مبتلا به PCOS انجام می‌شود.

روش کار

مطالعه حاضر یک مطالعه مداخله‌ای است. زوجهای نابارور مبتلا به PCOS که در سالهای ۱۳۸۴ الی ۱۳۸۷ به مرکز ناباروری منتصریه مراجعه نمودند، و کاندیدای باروری در آزمایشگاه^۷ بودند انتخاب شدند، سن خانمها کمتر از ۴۰ سال در نظر گرفته که بدین وسیله اثر سن بر نتایج باروری تا حد امکان حذف شود.

وجود علائم هیپرآندروژنیسم (پرمویی و آکنه)، سیکل‌های غیرطبیعی قاعدگی (الیگومنوره و آمنوره) به عنوان موارد ورود به مطالعه و وجود بیماری زمینه‌ای، ناباروری با علت مردانه و همچنین ناباروری لوله‌ای به عنوان معیارهای خروج از مطالعه در نظر گرفته شد.

جمع‌آوری اطلاعات به‌وسیله پرسشنامه ساده بود و اطلاعاتی مانند سن زن، سن شوهر، مدت ناباروری، سابقه سیکل‌های غیرطبیعی (الیگومنوره یا آمنوره) به‌وسیله مامای آموزش دیده پرسیده می‌شد، و بررسی آزمایشگاهی شامل اندازه‌گیری LH و FSH بود. قبل از شروع درمان عوارض هر روش درمانی توضیح داده می‌شد و از زن و شوهر رضایت‌نامه کتبی برای شروع

¹ Pure urine FSH

² Step up

³ Step down

⁴ Gonadotropin-releasing hormone (GnRH) agonist

⁵ Gonadotrophin-releasing hormone antagonist

⁶ Recombinant FSH (rec FSH)

⁷ In vitro fertilisation (IVF)

⁸ Human chorionic gonadotropin

توأم از FSH و HMG، ۰۳۰/۰۸ سال بوده است. سن پدر نیز در گروه ۱ به طور متوسط $34/16 \pm 5/83$ (فاصله سنی ۲۶-۵۱ سال)، در گروه دوم $36/51 \pm 4/39$ (فاصله سنی ۲۸ تا ۴۸ سال) و در گروه HMG+FSH نیز $35/94 \pm 7/04$ (فاصله سنی ۲۳ تا ۵۴ سال) بوده است. مدت ناباروری در گروه FSH به طور متوسط $(7/13 \pm 3/78)$ سال و در گروه HMG $(8/34 \pm 4/37)$ سال و در گروه HMG+FSH $(6/58 \pm 4/62)$ سال بود. طبق جدول ۱ بین فاکتورهای سن مادر، سن پدر، مدت ناباروری و میزان FSH و LH سرم قبل از درمان بر اساس آزمون آماری اختلاف آنالیز واریانس یک طرفه، اختلاف معنی داری در سه گروه مشاهده نشد.

جدول ۱- ارتباط بین سن مادر، سن پدر، مدت ناباروری و میزان هورمون های FSH و LH در ۳ گروه مورد بررسی درمان شده در

مرکز ناباروری منتصریه

	متوسط سن زن (سال)	متوسط سن مرد (سال)	متوسط زمان ناباروری (سال)	FSH ^{mmu/ml}	LH ^{mmu/ml}
FSH	$28/04 \pm 4/03$	$34/16 \pm 5/83$	$7/13 \pm 3/78$	$7/04 \pm 4/17$	$5/64 \pm 2/37$
HMG	$30/25 \pm 4/39$	$36/51 \pm 4/39$	$8/34 \pm 4/37$	$8/86 \pm 7/56$	$5/72 \pm 2/28$
FSH+HMG	$30/08 \pm 4/97$	$35/94 \pm 7/04$	$6/58 \pm 4/62$	$7/54 \pm 4/61$	$6/80 \pm 2/75$
P(value)	۰/۱۴	۰/۳۲	۰/۳۱۴	۰/۴۵	۰/۲۸

HMG+FSH در تخمدان راست $3/31 \pm 3/59$ فولیکول ($0-20$) و در تخمدان چپ $3/80 \pm 3/85$ فولیکول با فاصله ($0-18$) بوده است، که با توجه و طبق آزمونهای آماری آنها در بین ۳ گروه، تنها در تعداد فولیکول های تخمدان راست اختلاف معنی دار وجود دارد ($p=0/032$) و در تعداد فولیکول های تخمدان چپ این اختلاف مشاهده نمی شود ($p=0/22$).

سایز فولیکول ها نیز در گروه FSH، در تخمدان راست $(10/84 \pm 4/60)$ میلی متر و در تخمدان چپ $(8/79 \pm 6/07)$ میلی متر و در گروه HMG، در تخمدان راست $(11/52 \pm 3/96)$ میلی متر و در تخمدان چپ $(10/76 \pm 5/32)$ میلی متر و در گروه HMG همراه با FSH، در تخمدان راست $(10/79 \pm 4/76)$ میلی متر و در تخمدان چپ $(9/13 \pm 6/26)$ میلی متر بوده است. بین سایز فولیکول ها در تخمدان راست با $p=0/75$ و در

یک طرفه و رگرسیون لوجستیک به وسیله نرم افزار SPSS (نسخه ۱۶) مورد بررسی قرار گرفت. $p \leq 0/05$ از نظر آماری معنی دار تلقی شد. در مورد متغیرهای کمی نتایج بصورت میانگین \pm انحراف معیار بیان شد.

نتایج

حدود ۹۵ زوج نابارور مراجعه کننده به بیمارستان ناباروری منتصریه وابسته دانشگاه علوم پزشکی مشهد که در سالهای ۱۳۸۴-۱۳۸۷ به علت ناباروری با عامل تخمدان پلی کیستیک و عدم تخمک گذاری تحت درمان با گنادوتروپین ها قرار گرفتند، بررسی شدند. متوسط سن مادر در گروه FSH $28/04$ سال و در گروه HMG $30/25 \pm 4/39$ سال و در گروه سوم همراه با استفاده

بر اساس سونوگرافی واژینال که در روز نهم دوره قاعدگی صورت گرفت. ضخامت آندومتر، تعداد متوسط فولیکول های بالای ۱۰ میلی متر به تفکیک در هر تخمدان و اندازه متوسط فولیکول های بالای ۱۰ میلی متر در هر تخمدان اندازه گیری شد.

در گروه FSH ضخامت آندومتر به طور متوسط $(7/08 \pm 1/45)$ میلی متر، در گروه HMG $(7/97 \pm 1/83)$ میلی متر، و در گروه سوم (HMG همراه با FSH) $(7/58 \pm 1/59)$ میلی متر بوده است آزمون کای دو با $P=0/12$ اختلاف معنی داری را بین سه گروه نشان نداد. تعداد متوسط فولیکول های بالای ۱۰ میلی متر در تخمدان راست، در گروه FSH $5/59 \pm 4/80$ فولیکول ($0-14$) و در تخمدان چپ $4/79 \pm 4/48$ فولیکول ($0-16$) و در گروه HMG در تخمدان راست $3/25 \pm 2/33$ فولیکول ($0-10$) و در تخمدان چپ $3/05 \pm 2/95$ فولیکول ($0-11$) بوده است. و در گروه

تخمندان چپ با $p=0/36$ اختلاف معنی دار بین ۳ گروه مشاهده نشد.

جدول ۲- ارتباط بین پاسخ درمانی (تعداد و سایز فولیکولها) و ضخامت آندومتر را در روز نهم سیکل قاعدگی

ضخامت آندومتر (میلی متر)	تعداد فولیکولها در تخمدان چپ	تعداد فولیکولها در تخمدان راست	سایز فولیکولها در تخمدان چپ (میلی متر)	سایز فولیکولها در تخمدان راست (میلی متر)
$7/08 \pm 1/45$	$4/79 \pm 4/48$	$5/59 \pm 4/80$	$8/79 \pm 6/07$	$10/84 \pm 6/60$
$7/97 \pm 1/83$	$3/05 \pm 2/95$	$3/25 \pm 2/33$	$10/76 \pm 5/32$	$11/52 \pm 3/96$
$7/58 \pm 1/59$	$3/80 \pm 3/85$	$3/31 \pm 3/59$	$9/13 \pm 6/26$	$10/79 \pm 4/76$
$0/12$	$0/22$	$0/32$	$0/36$	$0/75$

همین یافته‌ها در روز تزریق HCG نیز توسط سونوگرافی واژینال بررسی شد و هیچ تفاوت معنی داری بین داده‌ها در ۳ گروه مورد بررسی وجود نداشت ($p \leq 0/05$) (جدول ۳).

جدول ۳- ارتباط بین تعداد و سایز فولیکولها و ضخامت آندومتر در روز تزریق HCG در ۳ گروه زنان نابارور مبتلا به PCOS

ضخامت آندومتر (میلی متر)	تعداد فولیکولها در تخمدان چپ	تعداد فولیکولها در تخمدان راست	سایز فولیکولها در تخمدان چپ (میلی متر)	سایز فولیکولها در تخمدان راست (میلی متر)
$9/41 \pm 1/47$ (7-13)	$7/66 \pm 4/32$ (2-18)	$7/83 \pm 5/17$ (0-20)	$17/36 \pm 2/27$ (11-22)	$16/44 \pm 5/31$ (0-22)
$9/90 \pm 1/58$ (7/5-14)	$6/94 \pm 6/66$ (1-32)	$5/77 \pm 4/73$ (0-22)	$17/30 \pm 1/87$ (14/4-21)	$17/44 \pm 2/00$ (11/5-21/7)
$9/71 \pm 2/42$ (1-17)	$5/51 \pm 3/6$ (0-20)	$5/34 \pm 3/32$ (0-15)	$16/41 \pm 3/19$ (0-19/5)	$16/79 \pm 3/24$ (0-21/5)
$0/62$	$0/25$	$0/08$	$0/24$	$0/55$

آزمون کای دو با ($p=0/22$) اختلاف آماری بین سه گروه وجود نداشت. (در مجموع ۳۷ نفر از ۹۵ بیمار، β HCG مثبت داشتند) و درصد حاملگی در دریافت کنندگان FSH تنها، بالاتر بود. در بیمارانی که β HCG آنها مثبت شده بود، ۶ هفته پس از انتقال جنینها، سونوگرافی واژینال جهت جستجوی ضربان قلب جنین^۱ (FHR) صورت گرفت. در گروه FSH به طور کلی ۱۱ نفر (۴۵/۸٪)، در گروه HMG ۹ نفر (۲۵/۷٪) و در گروه FSH+HMG نیز در ۱۱ نفر (۳۳/۳٪) ضربان قلب جنین یا جنینها مشاهده شد بنابراین در بین ۳ گروه با توجه به آزمون کای دو اختلاف معنی داری مشخص نشد ($p=0/27$).

پس از استخراج اووسیتها و انجام لقاح در محیط آزمایشگاه جنینها به داخل رحم مادر انتقال یافتند تعداد جنینهای انتقال یافته در هر گروه به تفکیک بررسی شد. در گروه FSH تعداد متوسط $2/76 \pm 1/20$ (بین ۰-۴ جنین)، در گروه HMG $3 \pm 1/25$ (بین ۰-۵ جنین) و در گروه FSH+HMG $2/8 \pm 1/25$ (بین ۰-۵ جنین) انتقال یافت. بنابراین بر اساس آزمون آماری اختلاف معنی داری در تعداد جنینهای انتقال یافته وجود نداشت ($p=0/71$). به طور کلی در ۹۴ بیمار انتقال جنین صورت گرفت و در یک مورد به علت آن که تقسیم سلولی صورت نگرفته بود جنینی بدست نیامد. پس از ۲ هفته β HCG سرم اندازه گیری شد که در گروه FSH برای ۱۲ نفر (۵۰٪) از بیماران، در گروه HMG برای ۱۰ نفر از (۲۸/۶٪) بیماران و در گروه FSH + HMG برای ۱۵ نفر (۴۲/۹٪) از بیماران مثبت بود. لیکن بر اساس

¹ Fetal Heart Rate

بحث

بتهایی صورت گرفت. میزان تخمک‌گذاری در گروه HMG بسیار بیشتر از تجویز توأم HMG و FSH بود (۱۱). مطالعه حاضر تفاوتی بین ۳ گروه به لحاظ میزان تخمک‌گذاری نشان نداد.

در مطالعه ناکامورا و همکاران، میزان حاملگی در گروه تجویز FSH بتهایی بیشتر از دو گروه دیگر بود. در مطالعه ما نیز اگرچه اختلاف بین سه گروه معنی‌دار نبود. میزان حاملگی در بیماران تحت درمان با FSH به تنهایی بالاتر از دو گروه دیگر بود (۴۵/۸٪) در گروه FSH در مقابل ۲۵/۷٪ در گروه HMG و ۳۳/۳٪ در گروه HMG همراه با FSH). با توجه به نتایج این مطالعه پیشنهاد می‌شود که حجم نمونه بیشتر و در سطح وسیعتر صورت گیرد، شاید بتواند در صورت تأیید دقیق این ارتباطها، نقش مؤثری در خدمت باروری بیماران PCOS با صرف هزینه کمتر و اثربخشی بیشتر ایفا کند.

نتیجه‌گیری

با توجه به اینکه ناباروری، مشکلات روحی، روانی و جسمی فراوانی را برای زوجهای نابارور ایجاد می‌کند و سندرم تخمدان پلی‌کیستیک، علت ناباروری در حدود ۱۵-۳۰٪ زنان نابارور می‌باشد، درمان و ایجاد تخمک‌گذاری در بیماران مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک بسیار ارزشمند است. در این مطالعه نتایج درمان بیماران مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک با سه روش تحریک تخمک‌گذاری FSH، HMG و تجویز توأم، تفاوتی در ایجاد بارداری نداشت. اگرچه میزان حاملگی در گروه FSH بیشتر بود که شاید علت آن افزایش LH آندوژن در این دسته از بیماران باشد.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از کلیه همکاران محترم و پرسنل عزیز مرکز ناباروری منتصریه که در انجام این تحقیق با ما همکاری نمودند، صمیمانه تشکر و قدردانی می‌گردد.

سندرم تخمدان پلی‌کیستیک مهمترین علت الیگواوولاسیون و عدم تخمک‌گذاری در ۶-۴ درصد جمعیت عمومی و بویژه زنان نابارور می‌باشد (۷). هیپرانسولینمی در این سندرم منجر به افزایش آندروژن و متعاقباً آترزی فولیکول‌ها و عدم تخمک‌گذاری می‌گردد. به هر حال ناباروری یک مشکل عمده این بیماران محسوب می‌شود. روشهای درمانی متعددی برای درمان ناباروری توصیه شده است. که غالب آنها با کاهش میزان آندروژن‌های تخمدان، ایجاد تخمک‌گذاری می‌کنند. استفاده از گنادوتروپین‌ها راه‌حلی پیشنهادی برای بیمارانی است که به درمانهای اولیه شامل تغییر روش زندگی و درمان با کلومیفن پاسخ نداده‌اند. گرچه با توجه به مطالعه کواکس و همکاران و با وجود آن که هیچ تفاوتی بین میزان حاملگی و تخمک‌گذاری بین دو روش کوتر تخمدان و القاء تخمک‌گذاری با گنادوتروپین وجود ندارد (۸)، باید آثار گذرای درمان، خطر چسبندگیهای پس از عمل و خطر نظری اثر نامطلوب بر ذخیره تخمدانی بدقت مورد توجه قرارگیرد. مطالعات متعددی برای حصول نتایج بهتر با درمان با گنادوتروپین‌ها صورت گرفته است.

شواهد اندکی وجود دارد که نشان می‌دهد تجویز FSH ادراری به جای HMG باعث افزایش تخمک‌گذاری در بیماران POCS می‌شود (۹). در مطالعه مانیز پس از حذف موارد مخدوش‌کننده مانند سن والدین و مدت ناباروری، تفاوت معنی‌داری بین تخمک‌گذاری در دو گروه FSH و HMG وجود نداشت. در مطالعه بایرام و همکاران، در زمینه کاربرد FSH ادراری (uFSH) و HMG هیچ تفاوتی در میزان تخمک‌گذاری و حاملگی وجود نداشت ولی میزان سندرم تحریک بیش از حد تخمدان در uFSH بسیار پایین‌تر بود (۱۰).

در مطالعه‌ای دیگر نیز که توسط ناکامورا و همکاران در توکیو صورت گرفت پس از ساپرس تخمدان به وسیله آگونیسست GnRH در ۳ گروه مختلف بیماران مبتلا به PCOS، در گروه اول تجویز HMG در گروه دوم تجویز HMG و FSH و در گروه سوم تجویز FSH

1. Huang I, Gibson M, Peterson C. Endocrine disorders. In: Berek JS. Berek and Novak's Gynecology. 14th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2008. P.1069-1126.
2. Zawdak JK, Dunait A. Diagnostic criteria for polycystic ovary syndrome. Towards a rational approach. In: Dunaif A, Given JR, Haseline F, Merriam GR. Polycystic ovary syndrome. Boston: Blackwell Scientific Publications; 1992:377-84.
3. The Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS consensus workshop group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS). Hum Reprod 2004;19(1):41-7
4. Mayer-Davis EJ, D'Agostino R Jr, Karter AJ, Haffner SM, Rewers MJ, Saad M, et al. Intensity and amount of physical activity in relation to insulin sensitivity: The Insulin Resistance Atherosclerosis Study. JAMA 1998;279(9):669-74.
5. Speroff L, Fritz M. Induction of ovulation. In clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005:1175-1205.
6. Nugent D, Vandekerckhove P, Hughes E, Arnot M, Lilford R. Gonadotrophin therapy for ovulation induction in subfertility associated with polycystic ovary syndrome, Cochrane Database Syst Rev 2000; CD 000410.
7. Rashidi B, Haghollahi F, Tehranian N, Shariat M, Zayerii F, Bagheri M, et al. Therapeutic effects of vitamin D and calcium in patients with polycystic ovary syndrome. JRI 2006;7(3):233-5.
8. Kovacs GT, Clake 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.
9. Palomba S, Falbo A, Russo T, Zullo F. Ovulation Induction in Anovulatory patients with polycystic ovary syndrome. Curr drug ther 2006; 1(1):23-9.
10. Bagram V, Vanwely M, Van Derveen F. Recombinant FSH vs urinary gonadotropins or recombinant FSH for ovulation induction in subfertility associated with polycystic ovary syndrome. Cochrane Database Syst Rev 2001;(2):CD002121.
11. Nakamura Y, Yamada H, Yoshida K, Manno T, Ubukata Y, Suzuki M, et al. Induction of ovulation with pulsatile subcutaneous administration of Human Menopausal Gonadotropin in patients with polycystic ovary syndrome. Horm Res 1990;33 Suppl 2:43-8.