ORIGINAL ARTICLE

Relationship between Maternal Serum Androgen Levels and Success Rate in ICSI Procedure

Sepideh Peyvandi[1],
Marzieh Zamaniyan[2],
Noushin Gordani[3],
Maryam Kharazizadeh[4],
Abolghasem Ajami[5]

[1] Associate Professor, Infertility Center, Department of Obstetrics and Gynecology, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[2] Assistant Professor, Infertility Center, Department of Obstetrics and Gynecology, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[3] MSc in Midwifery Counselling, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[4] Obstetrician and Gynecologist, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[5] Professor, Department of Immunology, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received August 23, 2020 ; Accepted December 21, 2020)

Abstract

Background and purpose: Androgens play a key role in growth of ovarian follicles and female fertility in the process of in vitro fertilization. This study was performed to determine the relationship between androgen levels and success rate in Intracytoplasmic sperm injection (ICSI).

Materials and methods: A nested case-control study was carried out in 60 infertile women attending the Infertility Treatment Center in Sari Imam Khomeini Hospital. They underwent agonist protocol and their levels of luteinizing hormone (LH), follicle-stimulating hormone (FSH), testosterone, and dehydro epiandrosterone-sulfate (DHEA-S) were measured on days three of menstrual cycle and ICSI cycle, day six of gonadotropin injection, and the day of human chorionic gonadotropin (HCG) injection. Data were analyzed in SPSS V18 applying independent T-test.

Results: The mean age of participants was 30.1 ±6.1 years. Among the subjects, 16 (26.7%) became pregnant and 44 (73.3%) did not become pregnant. On day three of ICSI cycle and before the onset of HCG injection, testosterone level was 0.88 ± 0.68 ng/ml in pregnant women and 0.53 ± 0.25 ng/ml in non-pregnant women (P= 0.012). The levels of DHEA-S were 2.79 ± 1.87 µg/l and 1.62 ± 1.45 µg/l in pregnant and non-pregnant women, respectively (P= 0.02).

Conclusion: Androgen levels can play a significant role in the success of ICSI cycle, so, androgen therapy can be an attractive hypothesis for improving ovarian response and used as a treatment option to increase the success of in vitro fertilization.

Keywords: infertility, fertilization in vitro, androgen

J Mazandaran Univ Med Sci 2021; 30 (194): 33-41 (Persian).

* **Corresponding Author: Noushin Gordani** - Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
(E-mail: noushin.gordani@yahoo.com)

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-16]

پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره سی ام شماره ۱۹۴ اسفند سال ۱۳۹۹ (۴۱-۳۳)

تعیین رابطه بین سطح آندروژن های سرم مادر و موفقیت در سیکل ICSI

سپیده پیوندی[۱]
مرضیه زمانیان[۲]
نوشین گردانی[۳]
مریم خرازی زاده[۴]
ابوالقاسم عجمی[۵]

چکیده

سابقه و هدف: با توجه به نقش آندروژن‌ها در رشد فولیکول‌های تخمدان و باروری زنان در لقاح آزمایشگاهی، این مطالعه با هدف تعیین رابطه بین سطح آندروژن های سرم مادر(تستوسترون و دی هیدرواپی اندروسترون-سولفات) و موفقیت در سیکل ICSI (Intracytoplasmic sperm injection) انجام شد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه مورد شاهدی لانه گزیده (Nested Case-control)، ۶۰ زن نابارور مراجعه کننده به مرکز درمان ناباروری بیمارستان امام خمینی ساری، تحت پروتکل آگونیست قرار گرفته و سطوح تستوسترون، دی هیدرواپی اندروسترون سولفات(DHEA-S)،LH و FSH آن‌ها در روز سوم سیکل قاعدگی، روز سوم سیکل ICSI، روز ششم تزریق گنادوتروپین و روز تزریق HCG اندازه‌گیری شد. داده ها در نرم افزار SPSS 18 توسط آزمون تی مستقل تحلیل شدند.

یافته‌ها: میانگین سنی شرکت کنندگان ۶/۱ ± ۳۰/۱ سال بود و از میان آن ها ۱۶ نفر (۲۶/۷ درصد) باردار شده و ۴۴ نفر (۷۳/۳ درصد) باردار نشدند. در روز سوم سیکل ICSI و قبل از شروع گنادوتروپین، در گروه باردار سطح تستوسترون ng/ml ۰/۶۸ ± ۰/۸۸ و در گروه غیرباردار ng/ml ۰/۲۵ ± ۰/۵۳ بود (P=۰/۰۱۲) و سطح DHEA-S در گروه باردار µg/l ۱/۸۷ ± ۲/۷۹ و در گروه غیرباردار µg/l ۱/۴۵ ± ۱/۶۲ بود (P=۰/۰۲) و اختلاف معنی‌داری در سطح هر دو هورمون بین دو گروه دیده شد.

استنتاج: سطح آندروژن‌های سرم می‌تواند در موفقیت سیکل ICSI نقش موثری ایفا کند و درمان با آندروژن‌ها یک فرضیه جذاب در زمینه بهبود پاسخ تخمدان است که می‌توان از آن به عنوان یک گزینه درمانی جهت افزایش موفقیت در سیکل‌های لقاح آزمایشگاهی استفاده نمود.

واژه های کلیدی: ناباروری، لقاح آزمایشگاهی، آندروژن

مقدمه

ناباروری یک مشکل مهم در زندگی خانوادگی است(۱) که طبق آمار سازمان بهداشت جهانی (WHO) حدود ۶۰ تا ۸۰ میلیون زوج در جهان از آن رنج می‌برند. شیوع ناباروری بر اساس تعاریف بالینی، اپیدمیولوژیکی

مولف مسئول: نوشین گردانی- ساری: دانشگاه علوم پزشکی مازندران E-mail: noushin.gordani@yahoo.com
۱. دانشیار، مرکز ناباروری، گروه زنان و زایمان، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۲. استادیار، مرکز ناباروری، گروه زنان و زایمان، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۳.کارشناس ارشد مشاوره در مامایی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۴. متخصص زنان و زایمان، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۵. استاد، گروه ایمونولوژی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
تاریخ دریافت : ۱۳۹۹/۶/۲ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات :۱۳۹۹/۶/۱۰ تاریخ تصویب : ۱۳۹۹/۱۰/۱

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-16]

و جمعیت‌شناختی WHO به ترتیب ۲۰/۲، ۱۲/۸ و ۹/۲ درصد می‌باشد(۲). لقاح آزمایشگاهی یا IVF (In Vitro Fertilization) یک درمان قابل قبول برای بسیاری از زوج‌های نابارور است که شکست در آن برای اغلب آن‌ها یک تجربه بسیار ناخوشایند می‌باشد(۱). موفقیت در IVF با به کارگیری فولیکول‌ها با استفاده از تحریک کنترل شده تخمدان با گنادوتروپین‌ها بستگی دارد. پروتکل‌های درمانی مختلفی با هدف افزایش پاسخ تخمدان، در این گروه از زنان به‌کار گرفته شده است(۳). در دهه گذشته مشخص شد که آندروژن‌ها (Androgens) از طریق تحریک تخمدان‌ها، نقش مستقیم و مهمی در تنظیم عملکرد باروری زنان و پیامد لقاح آزمایشگاهی دارند(۴). آندروژن ها نظیر تستوسترون (testosterone) و دی‌هیدرواپی اندروسترون (DHEA) در استروئیدوژنز (steroidogenesis) فولیکول تخمدان نقش دارند و اعتقاد بر این است که فاکتور رشد شبه انسولین IGF-1 (Insulin-like growth factor-1) رشد فولیکول را افزایش داده و سبب تقویت فولیکولوژنز (folliculogenesis) و افزایش تعداد فولیکول‌های اولیه و پره-آنترال می‌شوند(۶،۵). سطح پایین آندروژن فولیکولی سبب کاهش FSH (Follicle-Stimulating Hormone) و LH (Luteinizing Hormone) می‌شود(۷) و مقادیر بالای آن ممکن است با اختلال عملکرد آدرنال، فولیکولوژنز و بارداری خود به خود را با مشکل مواجه سازد(۸).

Pan و همکاران (۲۰۱۸) با بررسی سطح پایه آندروژن در میزان بارداری در طول سیکل‌های IVF دریافتند که افزایش سطح سرمی آندروژن پایه در روز سوم سیکل قبل از IVF با کاهش میزان حاملگی ادامه دار (ongoing) همراه است(۹).

Wang و همکاران (۲۰۲۰) هیچ نقش کلینیکی معنی‌داری برای آندروژن‌های اندوژن در پیش‌بینی نتایج حاصل از باروری در زنان با ناباروری غیرقابل توجیه نیافتند(۸). برخی مطالعات نشان داده‌اند که استفاده از آندروژن قبل از سیکل IVF تأثیر مفیدی در نتایج IVF دارد(۴). در حالی‌که Bosdou و همکاران (۲۰۱۶) استفاده از تستوسترون ترانس درمال (Transdermal) را در زنان نابارور تحت ICSI (intracytoplasmic sperm injection) با پروتکل آگونیست طولانی GnRH (Gonadotropin-releasing hormone) موثر نیافتند(۱۰). با توجه به نتایج متفاوت در مطالعات مختلف و نقش مهم آندروژن‌ها در باروری و لقاح آزمایشگاهی، این مطالعه به منظور تعیین رابطه بین سطوح آندروژن‌های سرم مادر (تستوسترون و دی‌هیدرواپی اندروسترون-سولفات) و میزان موفقیت در سیکل ICSI انجام شد.

مواد و روش ها

در این مطالعه که به‌صورت مورد شاهدی لانه گزیده (Nested Case-Control) انجام شد، حجم نمونه براساس نتایج مطالعه Frattarelli و همکاران (۲۰۰۴)(۱۱) که با هدف تاثیر سطوح آندروژن بر سیکل‌های لقاح آزمایشگاهی انجام شده بود، با فاصله اطمینان ۹۵ درصد و توان مطالعه ۹۰ درصد محاسبه شده و تعداد ۶۰ نفر از زنان نابارور مراجعه کننده به مرکز درمان ناباروری بیمارستان امام خمینی ساری، که معیارهای ورود به مطالعه را داشتند، وارد مطالعه شدند. سپس نمونه‌ها از تاریخ ۱۳۸۹/۱۰/۱۵ تا ۱۳۹۰/۶/۳۰ مورد بررسی قرار گرفتند.

در این مطالعه مطابق با اصول اخلاقی، اطلاعات کامل و شفاف در مورد روند تحقیق به تمامی بیماران داده شده و رضایت‌کتبی آگاهانه قبل از ورود به مطالعه از آن‌ها گرفته شد. بیماران می‌توانستند آزادانه در هر مرحله از مطالعه خارج شوند. به بیماران توضیح داده شد که اطلاعات محرمانه خواهد ماند و از این اطلاعات صرفا برای تحقیقات استفاده خواهد شد. هزینه‌ای نیز از بیماران دریافت نشد و مطالعه پس از دریافت کد اخلاق به شماره (۸۹/۱۰/۹: ۷-۸۹) از کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی مازندران انجام شد.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-16]

معیارهـای ورود به مطالعـه شامـل زنـان نابـارور ۲۰ تا ۴۴ سال و کاندید سیکل میکرواینجکشن، بـدون سابقه‌ای از بیماری‌های مزمن، عفونی و عصبی و نیز عدم مصرف سیگار، داروهـای ضدافسـردگی، آرامبخش و داروهای سرکوب‌کننـده سیسـتم ایمنـی بـود. معیارهـای خروج نیز شامل اندومتریوزیس شـدید، زنـان بـا ذخیـره تخمدانی کاهش یافته و آزواسپرمی همسر بود.

پروتکل درمانی: بیماران تحـت درمـان بـا پروتکـل درمانی اسـتاندارد Long Luteal GnRH Agonist قـرار گرفتند. براساس این پروتکل از روز سـوم سـیکل قاعـدگی برای بیماران OCP (Oral Contraceptive Pills)تجویز شد و از روز ۱۸ سیکل قاعـدگی آگونیسـت GnRH بـه درمان اضافه شد. OCP، ۱۰روز پس از شروع GnRH قطع شده و از روز سوم قاعدگی بعدی براساس میـزان سـرکوب تخمدان که بر اساس میزان فعالیـت فولیکـولی تخمـدان توسط سونوگرافی ترانس‌واژینال مورد سنجش قرارگرفت، گنادوتروپین برونزا به منظور تحریک تکامل فولیکـولی تخمدان مورد استفاده قرار گرفت و زمانی که حـداقل ۳ فولیکول mm ۱۸–۲۰ به دست آمـد، بـرای القـای بلـوغ نهایی فولیکول‌ها، HCG(Human Chorionic Gonadotropin) به میـزان ۱۰۰۰۰ واحـد تجـویز شـد. ۳۶ سـاعت پـس از تزریق HCG تخمک‌گیـری انجـام شـد و پـس از انجـام لقاح آزمایشگاهی به روش ICSI براسـاس رشـد جنـین، دو یا سه جنین ۱۲–۸ سلولی انتقال داده شد. بـارداری بـا افزایش سطح B-HCG در روز ۱۵ پس از انتقال جنین و پیگیری سونوگرافی از نظر اندکس قلبی در هفته ۶ بارداری تایید می‌شد. لازم به ذکر است که تمامی سونوگرافی‌هـا بـا اسـتفاده از دسـتگاه سـونوگرافی HONDA مـدل HS-2000 ساخت کشور ژاپن انجام شد. جهت بررسـی سـطح پایـه Testosterone, LH, FSH و DHEA-S در روز سوم سیکل قاعـدگی قبـل از شـروع OCP و سـطح Testosterone و DHEA-S روز سوم سیکل ICSI قبـل از آغاز گنادوتروپین، روز ششم تزریـق گنـادوتروپین و روز تزریق HCG، ۴ سی‌سی خون از بیماران گرفته شد. همه نمونه‌ها پس از سانتریفیوژ و جداسـازی سـرم آن‌هـا در بخش ایمونولوژی دانشکده پزشکی به‌صورت فریز شده در دمای ۷۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند تا زمانی که کیت آزمایشگاهی برای همه نمونه‌ها مورد استفاده قـرار بگیرد و سپس با روش ایمونواسی با استفاده از کیت‌های Monobind Inc (USA) مورد آزمایش قرار گرفتند.

یافته ها

میانگین سنی ۶۰ زن نابارور شـرکت‌کننـده در ایـن مطالعه ۶/۱ ± ۳۰/۱ سال بود. حداقل سن ۲۰ سال و حـداکثر ۴۴ سال بـود. از میـان شـرکت‌کننـدگان، ۱۶ نفـر (۲۶/۷ درصـد) بـاردار شـدند و ۴۴ نفـر (۷۳/۳ درصـد) بـاردار نشدند. در ۲۳ نفر (۳۸/۳ درصد) علـت نابـاروری عامـل مردانه و در ۳۷ نفر (۶۱/۷ درصد) عامل زنانه بود کـه شـامل ۹ نفر (۱۵ درصد) فاکتور لوله‌ای، ۶ نفـر (۱۰ درصـد) عـدم تخمک‌گذاری و در ۴ نفـر (۶/۷ درصـد) انـدومتریوز و در ۱۸ نفر (۳۰ درصد) نیز غیرقابل توجیه بود(جدول شماره ۱).

جدول شماره۱: توزیع فراوانی علت ناباروری در دوگروه باردار و غیرباردار

		عامل مونث			
	عامل مذکر تعداد (درصد)	عامل لوله ای تعداد (درصد)	اندومتریوزیس تعداد (درصد)	عدم تخمک گذاری تعداد (درصد)	غیرقابل توجیه تعداد (درصد)
باردار	(۳۱/۲۵)۵	(۸۷/۷۵)۳	(۱۲/۵)۲	(۶/۲۵)۱	(۳۱/۲۵)۵
غیرباردار	(۴۰/۹)۱۸	(۱۳/۶)۶	(۴/۵)۲	(۱۱/۳۶)۵	(۲۹/۵)۱۳
مجموع	(۳۸/۳)۲۳	(۱۵)۹	(۶/۷)۴	(۱۰)۶	(۳۰)۱۸

میـانگین BMI (Body Mass Index) بیمـاران ۳/۳± ۲۵/۷ کیلوگرم بر مترمربع بود و در مقایسه دو گـروه اخـتلاف معنـی‌داری مشـاهده نشـد (P= ۰/۲). همچنـین سطح FSH پایه در میان تمامی بیماران mIU/ml ۳/۲±۷/۲، سـطح FSH پایـه در گـروه بـاردار mIU/ml ۳/۵±۷/۲ و در گروه غیربـاردار mIU/ml ۳/۱±۷/۲ بـود (P=۰/۹). سطح LH پایه در بین تمام شـرکت‌کننـدگان در مطالعـه mIU/ml ۶/۲±۶/۱، در گروه باردار mIU/ml ۲/۸±۶/۱، در گروه غیرباردار mIU/ml ۷/۲±۶/۱ بود (P=۰/۹). در تعداد فولیکول‌های بزرگ‌تر از ۱۴mm بین دوگروه اختلاف معنی‌داری وجود داشت (P=۰/۰۱۱) (جدول شماره ۲).

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-16]

جدول شماره ۲: مقایسه متغیرهای ثانویه بین دو گروه باردار و غیرباردار

متغیر	باردار	غیرباردار	Mean ± SD	سطح معنی داری
سن (سال)	۲۹/۲±۵	۳۰/۶±۴	۳۰/۱±۶	۰/۳
BMI (کیلوگرم بر مترمربع)	۲۶/۷±۵/۳	۲۵/۳±۲/۱	۲۵/۷±۳/۳	۰/۲
تعداد فولیکولها قبل از تخمک گذاری	۱۱/۵±۲/۹	۱۲/۱±۲/۹	۱۱/۹±۲/۹	۰/۵
تعداد تخمک های گرفته شده	۱۰/۲±۳/۴	۹/۷±۴/۳	۹/۹±۴	۰/۷
تعداد رویان	۳/۱±۱/۲	۲/۶±۱/۲	۲/۷±۱/۳	۰/۲
تعداد آمپولهای مصرفی	۵۳/۵±۶/۱	۵۲/۳±۷/۵	۵۲/۶±۷/۱	۰/۵
تعداد فولیکول بزرگتر از ۱۴mm	۶/۲±۱/۱	۵/۱±۱/۵	۵/۴±۱/۵	۰/۰۱۱
ضخامت اندومتر در روز تزریق HCG (mm)	۸/۲±۰/۹	۸/۱±۰/۸	۸/۱±۰/۸	۰/۷
LH پایه (mIU/ml)	۶/۱±۲/۸	۶/۱±۷/۲	۶/۱±۶/۲	۰/۹
FSH پایه (mIU/ml)	۷/۲±۳/۵	۷/۳±۳/۱	۷/۲±۳/۲	۰/۹

میانگین سطح تستوسترون پایه در بیماران ۰/۶۱±۰/۴۴ ng/ml بود، درگروه باردار ۰/۵۵±۰/۳۳ ng/ml و درگروه غیرباردار ۰/۶۴±۰/۴۹ ng/ml بود که تفاوت معنی‌داری یافت نشد (P=۰/۶) اما در میانگین سطح تستوسترون در بقیه موارد اندازه‌گیری شده در زنان واجد شرایط تنها در روز سوم سیکل ICSI قبل از شروع گنادوتروپین تفاوت معنی‌داری بین دو گروه باردار و غیرباردار یافت شد به طوری که در گروه باردار ۰/۸۸±۰/۶۸ ng/ml و درگروه غیرباردار ۰/۵۳±۰/۲۵ ng/ml بود (P=۰/۰۱۲) (جدول شماره ۳).

جدول شماره ۳: مقایسه سطح سرمی تستوسترون در ۵ نوبت اندازه‌گیری در طول سیکل درمانی در گروه باردار و غیرباردار

سطح تستوسترون در مراحل ۵ گانه سیکل *	کل بیماران	باردار	غیرباردار	سطح معنی داری
سطح پایه	۰/۶۱ ± ۰/۴۴	۰/۵۵ ± ۰/۳۳	۰/۶۴ ± ۰/۴۹	۰/۶
روز سوم سیکل قاعدگی قبل از شروع درمان با OCP	۰/۵۴ ± ۰/۳۰	۰/۵۴ ± ۰/۳۸	۰/۴۸ ± ۰/۲۸	۰/۵
روز سوم سیکل ICSI قبل از شروع گنادوتروپین	۰/۶۴ ± ۰/۴۶	۰/۸۸ ± ۰/۶۸	۰/۵۳ ± ۰/۲۵	۰/۰۱۲
روز ششم تزریق گنادوتروپین	۰/۶۸ ± ۰/۳۶	۰/۸۰ ± ۰/۳۷	۰/۴۸ ± ۰/۲۸	۰/۲
روز تزریق HCG	۱/۰۴ ± ۰/۶۱	۱/۰۹ ± ۰/۵۷	۱/۰۲ ± ۰/۶۲	۰/۷

* : نانوگرم/ میلی لیتر

سطح DHEA-S پایه در بین تمامی بیماران ۷/۶۰±۲/۹۷ µg/l بود، در گروه باردار ۲/۹۹±۳/۳۱ µg/l و در گروه غیرباردار ۲/۹±۳/۷۹ µg/l بود و تفاوت معنی‌داری بین دو گروه یافت نشد (P=۰/۶). در بین سایر موارد سطح سرمی DHEA-S فقط در روز سوم سیکل ICSI قبل از شروع گنادوتروپین اختلاف معنی‌داری بین دو گروه دیده شد (P=۰/۰۲) که در گروه باردار ۲/۷۹±۱/۸۷ µg/l و در گروه غیرباردار ۱/۶۲±۱/۴۵ µg/l بود (جدول شماره ۴).

جدول شماره۴: مقایسه سطح سرمیDHEA-S در ۵ نوبت اندازه‌گیری در طول سیکل درمانی در گروه باردار و غیرباردار

سطح DHEA-S در مراحل ۵ گانه سیکل *	کل بیماران	باردار	غیرباردار	سطح معنی داری
سطح پایه DHEA-S	۲/۹۰ ± ۰/۹۷	۲/۹۹ ± ۰/۳۱	۲/۸۹ ± ۰/۷۹	۰/۶
روز سوم سیکل قاعدگی قبل از شروع درمان با OCP	۱/۷۴ ± ۱/۵۳	۲/۱۷ ± ۲/۴۲	۱/۶۱ ± ۱/۱۶	۰/۲
روز سوم سیکل ICSI قبل از شروع گنادوتروپین	۲/۰ ± ۱/۶۷	۲/۷۹ ± ۱/۸۷	۱/۶۲ ± ۱/۴۵	۰/۰۲
روز ششم تزریق گنادوتروپین	۲/۲۸ ± ۱/۸۴	۲/۴۵ ± ۱/۳۹	۲/۲۱ ± ۲/۰۲	۰/۷
روز تزریق HCG	۲/۷۵ ± ۱/۵۲	۳/۰۷ ± ۱/۲۳	۲/۶۳ ± ۱/۶۲	۰/۴

* : میکرومول/ لیتر

بحث

در این مطالعه که جهت ارزیابی رابطه بین سطح آندروژن‌های سرم مادر و میزان موفقیت در سیکل ICSI صورت گرفت، طبق نتایج به‌دست آمده، از ۶۰ زن نابارور که تحت پروتکل درمانی آگونیست قرار گرفتند، ۱۶ نفر (۲۶/۷ درصد) باردار شده و ۴۴ نفر (۷۳/۳ درصد) باردار نشدند. سطح سرمی تستوسترون و DHEA-S در بین دو گروه زنان باردار و غیرباردار، در روز سوم سیکل قاعدگی، قبل از شروع درمان با OCP، روز ششم تزریق گنادوتروپین و روز تزریق HCG تفاوت نداشت، اما در روز سوم سیکل ICSI قبل از شروع گنادوتروپین تفاوت معنی‌داری داشت. این تفاوت نشان‌دهنده تاثیر آندروژن‌ها در افزایش پاسخ تخمدانی و رشد فولیکول‌ها می‌باشد. آندروژن‌ها نقش مستقیم و مهمی در تنظیم عملکرد تولید مثل زنان نظیر باروری، سلامت فولیکول و تخمک گذاری دارند(۴) و آندروژن‌هایی نظیر آندروستندیون، تستوسترون و دهیدرواپی آندروسترون در فولیکولوژنز و بلوغ فولیکولی نقش دارند(۷).

در راستای مطالعه حاضر، رشیدی و همکاران(۲۰۰۹)، سطح تستوسترون و DHEA-S را به صورت پایه، روز سوم سیکل IVF و ۱۴ روز پس از انتقال جنین، در ۵۳ بیمار با پروتکل درمانی مشابه با مطالعه حاضر مورد بررسی قرار دادند و نتایج آن‌ها نشان داد که غلظت تستوسترون و DHEA-S در روز سوم سیکل IVF در گروه زنان باردار بالاتر بود که با نتایج مطالعه حاضر همخوانی دارد. این نتایج نشان‌دهنده اهمیت محیط بهینه آندروژنی به خصوص تستوسترون مترشحه از کورپوس

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-16]

لوتئوم جهت تداوم بارداری است. اگرچه در مطالعه فوق سطح تستوسترون به طور مشخصی ۱۴ روز پس از انتقال جنین نیز در زنان باردار بالاتر بود اما این افزایش در افراد باردار ثانویه به افزایش SHBG (Sex hormone-binding globulin) قابل انتظار می‌باشد(۱)، بنابراین افزایش سطح آندروژن‌ها می‌تواند به عنوان فرضیه‌ای جهت پیش‌بینی تداوم بارداری و موفقیت در سیکل‌های IVF مدنظر قرار گیرد.

Kuniki و همکاران نیز در سال ۲۰۱۵ در مطالعه‌ای گذشته‌نگر با هدف تاثیر آندروژن‌ها بر پیامد لقاح آزمایشگاهی در ۴۵۹ زن با ذخیره تخمدانی طبیعی که تحت ICSI قرار داشتند، دریافتند که گرچه غلظت DHEA-S، بارداری بالینی را پیش‌بینی نمی‌کند، اما میزان آن در زنان با بارداری بالینی نسبت به زنان غیر باردار (۲۰۱/۵µg/ml در برابر ۱۹۴/۵) بالاتر بود. همچنین میزان AFC (Antral Follicle Count) و AMH (Anti Mullerian Hormone) و تعداد اووسیت‌های بالغ در گروه زنان باردار بالاتر بوده و میزان تستوسترون نیز همبستگی مثبتی با تعداد اووسیت‌های بالغ داشت که این نتیجه مشابه نتیجه مطالعه حاضر است(۱۲).

در حالی‌که برخی مطالعات تاکید دارند ارزیابی آندروژن قبل از درمان در سیکل IVF تأثیر مفید و امیدوارکننده‌ای بر نتایج IVF دارد(۴)، Wang و همکاران (۲۰۲۰) هیچ نقش کلینیکی معنی‌داری برای آندروژن‌ها در ۹۰۰ زن نابارور جهت پیش‌بینی نتایج حاصل از باروری (نظیر: بارداری شیمیایی، بالینی و تولد زنده) نیافتند(۸). این مطالعه با استفاده از گنادوتروپین، کلومیفن و لتروزول، در چهار یا کم‌تر از چهار سیکل درمانی بر روی زنان با ناباروری غیرقابل توجیه انجام و یافته‌ها در ۴ گروه با میزان مختلف تستوسترون (۳۰/۲ ≤ ng/dl و ۳۰/۱ ≤T≤ ۲۲/۳ و ۲۲/۲ ≤T≤ ۱۵/۸ و ≤۱۵/۷) مورد مقایسه قرار گرفت. علت تفاوت در تاثیر آندروژن‌ها در پیش‌بینی نتایج باروری را می‌توان به گروه هدف مورد مطالعه که زنان با ناباروری غیرقابل توجیه بودند و داروهای مورد استفاده جهت تعدیل آندروژن مرتبط دانست. همچنین در مطالعه فوق نتایج باروری در زنانی که میزان تستوسترون توتال بالاتر از ۳۰/۲ ng/dl داشتند بهتر از سه گروه دیگر بود که از این نظر با مطالعه حاضر همخوانی دارد.

Yayla و همکاران در سال۲۰۱۷ با بررسی ۱۲۰ زن با ذخیره تخمدانی کاهش یافته نشان دادند، سطح تستوسترون و DHEA-S پایه، در پیش‌بینی پیامد سیکل ICSI موثر نبوده و میزان آن در زنان باردار و غیر باردار مشابه بود(۱۳). لازم به ذکر است که در مطالعه فوق ۵۸ بیمار (۴۹/۲ درصد) به دلایل مختلف نظیر توقف تحریک به دلیل عدم پاسخ (۲۱/۷ درصد)، نداشتن اووسیت در زمان برداشت اووسیت (۹/۲ درصد)، نداشتن اووسیت بالغ (۵ درصد) به مرحله انتقال جنین نرسیدند. در توجیه تفاوت در نتایج مطالعه فوق با مطالعه حاضر می‌توان به نوع پروتکل درمانی به‌کارگرفته شده (پروتکل آنتاگونیست) و گروه هدف متفاوت (زنان با ذخیره تخمدانی کاهش یافته) اشاره کرد. با توجه به نتایج متفاوت در مطالعات مختلف، می‌توان بر این نکته تاکید کرد که ارزیابی‌های هورمونی و نیز قضاوت و پیش‌بینی‌های نتایج باروری در گروه‌های هدف متفاوت و پروتکل‌های درمانی به‌کار گرفته شده، باید به صورت مجزا صورت گیرد.

آندروژن‌ها هورمون‌های استروئیدی هستند که به وسیله پاسخ فولیکولار به‌طور مثبتی بر تحریک گنادوتروپین تاثیر گذاشته که منجر به بازیابی اووسیت‌های بزرگ‌تر و به نوبه خود افزایش احتمال بارداری می‌شود(۱۴). در بررسی رابطه سطح تستوسترون با سایر متغیرها نیز در بهبود نتایج باروری، Xiao و همکاران (۲۰۱۵) در مطالعه کوهورت گذشته‌نگری بیان کردند که سطح تستوسترون پایه در ۴۹۵ زن قبل از شروع سیکل درمانیIVF همبستگی منفی با سن زن و نسبتFSH/LH و همبستگی مثبتی با تعداد اووسیت‌ها و جنین‌های به دست آمده داشت، اگرچه ارتباط مشخصی بین سطح تستوسترون و پیامد بارداری نیافتند اما نتیجه گرفتند که افزایش

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-16]

سطح تستوسترون، پاسخ تخمدانی را در این زنان بهبود می‌بخشد(۱۵) که از این جهت با مطالعه حاضر همسو می‌باشد زیرا در مطالعه حاضر نیز سطح تستوسترون سرم، رابطه مثبتی با تعداد فولیکول‌های بالاتر از ۱۴ میلی‌متر داشت، اما در توجیه تفاوت در سطح آندروژن می‌توان به این نکته اشاره کرد که سطح تستوسترون در مطالعه فوق فقط یک بار قبل از شروع سیکل IVF اندازه‌گیری شده اما در مطالعه حاضر این اندازه‌گیری در ۵ مرحله انجام گرفت. دی‌هیدرواپی اندروسترون (DHEA) یک استروئید اندوژن است که به‌طور عمده در قشر آدرنال و تخمدان زنان تولید می‌شود(۵) و با افزایش غلظت آندروژن داخل تخمدانی، رشد فولیکول و تکثیر سلول گرانولوزا را ارتقا می‌بخشد(۱۶).

تقریبا ۲۵ درصد از درمانگران ناباروری با وجود شواهد ناکافی از مکمل‌های DHEA استفاده می‌کنند(۶). مطالعات زیادی نشان داده‌اند که پس از مصرف مکمل DHEA، پاسخ تخمدان و نتایج حاملگی در پاسخ‌دهندگان ضعیف تخمدانی بهبود یافته است(۲۲-۱۶)، در حالی که Yeung و همکاران (۲۰۱۴) بهبود مشخصی از تاثیر مکمل DHEA-S (در طی ۱۲ هفته استفاده)، در مارکرهای پاسخ تخمدان (AFC, AMH, FSH) به تحریک گنادوتروپین با دوز کم استاندارد و یا نتایج IVF در زنان دارای ذخیره کم تخمدانی مشاهده نکردند(۵).

افزودن تستوسترون ترانس درمال نیز قبل از درمان FSH در سیکل‌های IVF، سبب افزایش قابل توجهی در تعداد تخمک‌ها می‌گردد(۱).

Bosdou و همکاران (۲۰۱۶)(۱۰) و Wafa و همکاران (۲۰۱۹)(۲۳) در بررسی مزیت استفاده از تستوسترون ترانس درمال، در بیماران با پاسخ ضعیف تخمدانی تحت ICSI، دریافتند استفاده از ژل تستوسترون منجر به افزایش معنی‌داری در سطح تستوسترون شد، اما اثرات سودمند قابل توجهی در تعداد اووسیت‌های بالغ، میزان باروری و تولد زنده دیده نشد(۱۰). اما دو مطالعه دیگر در سال ۲۰۱۹ نشان داد که استفاده از تستوسترون، قبل از سیکل IVF، نتایج بالینی را با تعداد بیش‌تر اووسیت‌های بالغ‌تر، میزان حاملگی بالاتر و لغو سیکل کم‌تر بهبود می‌بخشد(۲۵،۲۴). آندروژن‌ها با افزایش حساسیت تخمدان به FSH نقش مهمی در رشد اولیه فولیکول‌ها دارند(۱۰). این نتایج نشان‌دهنده اثر سینرژیستیک آندروژن‌ها با FSH در رشد و به‌کارگیری فولیکول‌ها در طی مراحل اولیه تمایز فولیکولار است.

در پایان می‌توان نتیجه‌گیری کرد که با وجود تعداد کم نمونه‌ها به دلیل محدودیت زمانی جهت انجام مطالعه، به نظر می‌رسد که سطح آندروژن‌های سرم می‌تواند در موفقیت سیکل لقاح آزمایشگاهی نقش موثر و تعیین‌کننده‌ای ایفا کند. درمان با آندروژن‌ها می‌تواند یک فرضیه جذاب در زمینه بهبود پاسخ تخمدان باشد تا تغییر محیط آندروژنی سبب بهبود نتایج باروری گردد و ما امیدواریم که نتایج مطالعه حاضر بتواند اهمیت ارزیابی آندروژن‌ها را در طی سیکل‌های IVF نشان دهد. با توجه به این‌که آندروژن غیر از اثر روی پاسخ تخمدان می‌تواند بر جنبه‌های دیگر مانند لانه‌گزینی و نیز میزان بارداری تاثیر داشته باشد، پیشنهاد می‌شود مطالعات جامع‌تری در این زمینه صورت گرفته و نقش آندروژن به‌صورت گسترده‌تری مورد بررسی قرارگیرد با این امید که بتوان از آن به‌عنوان یک گزینه درمانی جهت افزایش موفقیت در سیکل‌های لقاح آزمایشگاهی بهره برد.

از نقاط قوت این مطالعه می‌توان اندازه‌گیری هورمون‌ها در ۵ مرحله از سیکل و همچنین بررسی همزمان تعداد فولیکول‌ها قبل از تخمک‌گذاری، تعداد تخمک‌های گرفته شده، تعداد رویان، تعداد آمپول‌های مصرفی، تعداد فولیکول بزرگ‌تر از ۱۴ میلی‌متر و ضخامت اندومتر در روز تزریق HCG علاوه بر اندازه‌گیری هورمون‌ها را نام برد و از نقاط ضعف آن می‌توان به این نکته اشاره نمود که به‌دلیل محدودیت زمانی جهت انجام مطالعه، تعداد نمونه‌های مطالعه کم بوده و این مطالعه فقط در سیکل‌های آگونیست انجام شده و درسیکل‌های آنتاگونیست

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-16]

صورت نگرفته است، همچنین افراد با پاسخ تخمدانی نرمال و پایین جهت ورود به مطالعه تفکیک نشدند.

سپاسگزاری

لازم به ذکر است که این مقاله از پایان‌نامه دکترای تخصصی بالینی زنان و زایمان استخراج شده است و نویسندگان بر خود لازم می‌دانند از دانشگاه علوم پزشکی مازندران و کارکنان مرکز درمان ناباروری بیمارستان امام خمینی ساری و تمامی زنان شرکت‌کننده در این مطالعه تشکر و قدردانی نمایند.

References

1. Hossein Rashidi B, Hormoz B, Shahrokh Tehraninejad E, Shariat M, Mahdavi A. Testosterone and dehydroepiandrosterone sulphate levels and IVF/ICSI results. Gynecological Endocrinology 2009; 25(3): 194-198.
2. Akhondi MM, Ranjbar F, Shirzad M, Behjati Ardakani Z, Kamali K, Mohammad K. Practical Difficulties in Estimating The Prevalence of Primary Infertility in Iran. Int J Fertil Steril 2019; 13(2): 113-117.
3. Pandian Z, McTavish AR, Aucott L, Hamilton MP, Bhattacharya S. Interventions for'poor responders' to controlled ovarian hyper stimulation (COH) in in- vitro fertilisation (IVF). Cochrane Database Syst Rev 2010; 20(1): CD004379.
4. Pandian Z, McTavish AR, Aucott L, Hamilton MP, Bhattacharya S. Interventions for'poor responders' to controlled ovarian hyper stimulation (COH) in in- vitro fertilisation (IVF). Cochrane Database Syst Rev 2010; 20(1): CD004379.
5. Yeung TWY, Chai J, Li RHW, Lee VCY, Ho PC, Ng EHY. A randomized, controlled, pilot trial on the effect of dehydroepiandrosterone on ovarian response markers, ovarian response, and in vitro fertilization outcomes in poor responders. Fertil Steril 2014; 102(1): 108-115. e1.
6. Triantafyllidou O, Sigalos G, Vlahos N. Dehydroepiandrosterone(DHEA) supplementation and IVF outcome in poor responders. Human Fertility 2017; 20(2): 80-87.
7. Wiweko B, Shafira N, Mutia K, Bowolaksono A, Natadisastra M, Hestiantoro A. Correlation between Follicular Fluid's Androgen Level and Fertilization Rate in Poor Responder Patients Undergone IVF: A Prospective Cohort Done in Yasmin IVF Clinic, Jakarta, Indonesia. KnE Medicine 2016: 76-80.
8. Wang ET, Diamond MP, Alvero R, Casson P, Christman GM, Coutifaris C, et al. Androgenicity and fertility treatment in women with unexplained infertility. Fertility and Sterility 2020; 113(3): 636-641.
9. Pan D, Shi J, Zhou H, Li N, Qu P. Predictive value of basal androgen levels on ongoing pregnancy rates during in vitro fertilization cycles. Gynecological Endocrinology 2018; 34(10): 895-899.
10. Bosdou J, Venetis C, Dafopoulos K, Zepiridis L, Chatzimeletiou K, Anifandis G, et al. Transdermal testosterone pretreatment in poor responders undergoing ICSI: a randomized clinical trial. Human Reproduction 2016; 31(5): 977-985.
11. Frattarelli JL, Peterson EH. Effect of androgen levels on in vitro fertilization cycles. Fertility and Sterility 2004; 81(6): 1713-1714.
12. Kunicki M, Łukaszuk K, Jakiel G, Liss J. Serum dehydroepiandrosterone sulphate concentration is not a predictive factor in IVF

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-16]

outcomes before the first cycle of GnRH agonist administration in women with normal ovarian reserve. PLoS One 2015; 10(3): e0118570.

13. Yayla CA, Ozkaya E, Eser SK, Sanverdi I, Devranoglu B, Kutlu T. Association of basal serum androgen levels with ovarian response and ICSI cycle outcome. Ir J Med Sci 2018; 187(2): 409-415.
14. Nagels HE, Rishworth JR, Siristatidis CS, Kroon B. Androgens (dehydroepiandrosterone or testosterone) for women undergoing assisted reproduction. Cochrane Database Syst Rev 2015(11): CD009749.
15. Xiao S, Li Y, Long L, Luo C, Mai Q. Basal serum testosterone levels correlate with ovarian reserve and ovarian response in cycling women undergoing in vitro fertilization. Gynecol Endocrinol 2016; 32(1): 51-54.
16. Zhang M, Niu W, Wang Y, Xu J, Bao X, Wang L, et al. Dehydroepiandrosterone treatment in women with poor ovarian response undergoing IVF or ICSI: a systematic review and meta-analysis. J Assist Reprod Genet 2016; 33(8): 981-991.
17. Yilmaz N, Uygur D, Inal H, Gorkem U, Cicek N, Mollamahmutoglu L. Dehydroepiandrosterone supplementation improves predictive markers for diminished ovarian reserve: serum AMH, inhibin B and antral follicle count. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2013; 169(2): 257-260.
18. Gleicher N, Goyal A, Weghofer A, Barad D. Supplementation with dehydroepiandrosterone (DHEA) improves ovarian reserve, as reflected by anti-müllerian hormone levels. Fertility and Sterility 2009; 92(3): S54-S55.
19. Gleicher N, Ryan E, Weghofer A, Blanco-Mejia S, Barad DH. Miscarriage rates after dehydroepiandrosterone (DHEA) supplementation in women with diminished ovarian reserve: a case control study. Reproductive Biology and Endocrinology 2009; 7(1): 108.
20. Qin J, Fan L, Qin A. The effect of dehydroepiandrosterone (DHEA) supplementation on women with diminished ovarian reserve (DOR) in IVF cycle: Evidence from a meta-analysis. J Gynecol Obstet Hum Reprod 2017; 46(1):1-7.
21. Zamaniyan M, Farshidfar B, Peyvandi S, Jafarpour H, Taheripanah R, Moradi S, et al. Effects of Dehydroepiandrosterone on the Response of Ovarian Stimulation During In Vitro Fertilization Cycle in Infertile Women With Diminished Ovarian Reserve: Before and After Clinical Trials. Crescent Journal of Medical and Biological Sciences 2019; 6: 361-368.
22. Kotb MM, Hassan AM, AwadAllah AM. Does dehydroepiandrosterone improve pregnancy rate in women undergoing IVF/ICSI with expected poor ovarian response according to the Bologna criteria? A randomized controlled trial. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2016; 200: 11-15.
23. Wafa Y, Elghandour A, Abdelaal AE. Effect of Pretreatment with Transdermal Testosterone on Controlled Ovarian Stimulation and Outcome in Poor Ovarian Responders Undergoing ICSI. The Egyptian Journal of Hospital Medicine 2019; 77(4): 5465-5496.
24. Al-Jeborry MM. Efficacy of transdermal testosterone in assisted reproduction outcome of poor responders. Annals of Tropical Medicine and Health 2019; 22: 210-218.
25. Noventa M, Vitagliano A, Andrisani A, Blaganje M, Viganò P, Papaelo E, et al. Testosterone therapy for women with poor ovarian response undergoing IVF: a meta-analysis of randomized controlled trials. J Assist Reprod Genet 2019; 36(4): 673-683.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-16]