Archive of SID

پژوهشی

فصلنامه علمی- پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مازندران
سال پانزدهم شماره ۴۷ فصل تابستان سال ۱۳۸۴

بررسی نتایج سیکل‌های ET-IVF در بیماران نازا با تخمدان‌های پلی‌کیستیک و بیماران با فاکتور لوله در موسسه رویان سال ۷۹-۷۷

مهناز اشرفی(M.D.)* حوری صیرفیان‌پور(M.Sc.)** ژاله فاضل(M.D.)**

چکیده

سابقه و هدف : ناباروری از مشکلات عمده جامعه بوده‌که گاهی در طولانی مدت، تداوم زندگی خانوادگی را تهدید می‌کند. از شایع‌ترین علل ناباروری در زنان، علل تخمدانی به خصوص سندرم پلی‌کیستیک می‌باشد. هدف از این تحقیق، بررسی نتایج سیکل‌های IVF-ET در دو گروه زنان نازاباعلت تخمدان پلی‌کیستیک و گروه نازایی لوله‌ای می‌باشد.

مواد و روش‌ها : این بررسی یک مطالعه کوهورت تاریخی است. پرونده ۳۳ بیمار مبتلا به تخمدان پلی‌کیستیک که به مدت ٦ سیکل کلومیفن دریافت کرده و به درمان پاسخ نداده بودند و ٧٦ بیمار که علت نازایی آن‌ها فقط مشکل لوله‌ای بود و در مؤسسه رویان (۷۹-۱۳۷۷) تحت درمان IVF-ET قرار گرفته بودند، بررسی و نتایج درمان Long protocol همراه با بوسرلین (GnRHa) و HMG در دو گروه مورد مقایسه قرارگرفت. گروه مورد، بیماران با تخمدان پلی‌کیستیک بوده و جهت مقایسه از بیماران نازا با علت فاکتور لوله ای استفاده شد. جهت آنالیز داده‌ها از آزمون‌های آماری تی کای دو و فیشر در سطح اطمینان ۹۵ درصد استفاده شد.

یافته‌ها : میانگین سنی دو گروه زیر ۳۵ سال بود و بین میانگین سنی دو گروه، اختلاف معنی‌دار وجود داشت. اما از نظر طول مدت نازایی وعلل آن بین دو گروه اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد. هم‌چنین بین بیماران دو گروه از نظر بروز OHSS اختلاف معنی‌دار وجود داشت اما از نظر مدت زمان تحریک فاز فولیکولی، طول مدت گرفتن بوسرلین تا شروع HMG، وجود کیست بعد از دریافت بوسرلین، درصد موارد آسپیراسیون کیست، تعداد آمپول HMG مصرفی، تعداد اووسیت‌های به دست آمده، تعداد جنین تشکیل شده در هر فرد، تعداد جنین‌های انتقال یافته در هر فرد، میزان حاملگی با انتقال جنین و تعداد سیکل‌های لغو شده در دو گروه، اختلاف معنی‌داری وجود نداشت.

استنتاج : یافته‌های این مطالعه نشان داد که IVF و ET از روش‌های موفقیت‌آمیز درمان ناباروری در بیماران با تخمدان پلی‌کیستیک که با روش‌های معمولی تحریک تخمک‌گذاری باردار نمی‌شوند، می‌باشد و اختلالات هورمونی این گروه از بیماران در نتایج، تأثیرگذار نیست.

واژه های کلیدی : IVF و ET ، عامل لوله ، تخمدان پلی کیستیک

* متخصص زنان، عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی ایران ✉ تهران : دانشگاه علوم پزشکی ایران، بیمارستان اکبرآبادی
** دانشکده پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی تهران
تاریخ دریافت : ۸۲/۹/۲ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات : ۸۲/۱۰/۲٤ تاریخ تصویب: ۸۳/۱۰/۱٦
E. mail: info@. Royaninstitute. org

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-29]

www.SID.ir

Archive of SID

مقدمه

ناباروری یک مشکل مهم و جدی است که بر سلامت خانواده تأثیر می‌گذارد. حدود ۴۰-۳۰ درصد علل ناباروری در زنان، مربوط به اختلال عملکرد تخمدان است که از شایع‌ترین این علل، سندرم تخمدان پلی‌کیستیک[1] (PCOS) می‌باشد(۱). PCOS یکی از علل عدم تخمک‌گذاری می‌باشد که میزان شیوع آن در دوره تولید مثل زنان، تقریبا ۵ درصد است. تشخیص آن براساس هیپرآندروژنیسم و عدم تخمک‌گذاری مزمن می‌باشد(۲). درمان انتخابی در بیماران PCOS جهت تحریک تخمک‌گذاری، استفاده از داروهایی نظیر کلومیفن می‌باشد که در اکثر موارد با میزان بالای وقوع تخمک‌گذاری و حاملگی همراه است. اما در حدود ۲۰-۱۰ درصد از بیماران PCOS به درمان‌های انتخابی پاسخ مناسب نمی‌دهند که در این موارد، عمل IVF[2] و ET[3] برای آن‌ها توصیه می‌شود.

همواره در روش‌های درمانی IVF با ICSI[4]، علت نازایی مطرح بوده است و با توجه به این، بیماران با علل مختلف مانند آندومتریوز، فاکتور مردانه، علل لوله‌ای و PCO تحت این درمان قرار می گیرند.

تحقیقات زیادی در ارتباط با تأثیر علت نازایی بر میزان حاملگی صورت‌گرفته و نتایج متفاوتی به دست آمده است. در این میان همواره مسأله تأثیر اختلالات هورمونی بیماران PCOS بر نتایج IVF و ET مطرح بوده، زیرا در بیماران PCOS اکثرا LH بسیار بالا بوده و بر تخمدان، رشد فولیکول وکیفیت اووسیت تأثیر می‌گذارد و همین مسأله باعث افزایش سقط در این گروه از بیماران می‌شود. در تحقیقاتی که گروه‌های مختلف انجام داده‌اند یکی از اشکالات مهم بیماران تحت درمان IVF ، مسأله افزایش ناکافی LH [5] می‌باشد که وقوع آن در بیماران PCOS بیش‌تر است. لذا این مسائل همیشه مطرح کننده این نکته بوده که آیا این بیماران شانس حاملگی کم‌تری نسبت به گروه‌های دیگر مانند نازایی با عمل لوله‌ایی[6] دارند(۶-۲) ؟

با توجه به نکات ذکر شده در این مطالعه میزان حاملگی در دو گروه PCOS و T.F که نیاز به IVF داشته‌اند، مورد مقایسه قرار می‌گیرد.

مواد و روش‌ها

این بررسی یک مطالعه کوهورت تاریخی است که نتایج حاصل از درمان IVF-ET در بیماران مبتلا به تخمدان پلی‌کیستیک با افراد مبتلا به نازایی لوله‌ایی در موسسه رویان (۷۹-۱۳۷۷) مقایسه گردیده است. پرونده ۳۳ بیمار مبتلا به PCOS و ۷۶ بیمار مبتلا به نازایی لوله ای (T.F) مورد بررسی قرارگرفت. اسپرموگرام شوهر در هر دو گروه در حد طبیعی بود.

معیار تشخیص بیماران PCOS ، هیپرآندروژیسم و عدم تخمک‌گذاری مزمن [7] و بیماران با عامل لوله‌ای، هیستروسالپنگوگرافی[8] (HSG) که با لاپاراسکوپی توسط متخصص تایید شده بود، بود.

در کلیه بیماران آزمایشات هورمونی (سطح FSH و LH ، استرادیول، پرولاکتین و دپی‌هیدرواندرستندیون (DHEA) روز سوم قاعدگی) و سونوگرافی روز سوم قاعدگی انجام گرفته و سپس تحت تحریک تخمدان با استفاده از ترکیبات مشابه هورمون‌های آزادکننده گونادوتروپین (GnRHa) (Superfact,Hoechst,AG,Germany/Allemegne) به

1. Poly cystic ovarian syndrome
2. In-Vitro Fertilization
3. Embryo Transfer
4.

5. Premature LH surge
6. Tubal factor
7. Anovulation chronic
8. Hystro Sxlpngogrxphy

www.SID.ir

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-29]

Archive of SID

شکل طولانی قرار گرفتند؛ به این صورت که از روز ۲۱ سیکل قبل، میزان ۵۰۰µg روزانه GnRHa زیرجلدی دریافت‌کرده و بعد از دوهفته تجویز و حصول مهار تخمدان، میزان بوسرلین به ۲۰۰µg کاهش یافته و گنادوتروپین به صورت آمپول HMG (Pregonal Serono Italy or Humegoen Organon Eragny Sur Epte Bp6)۲عدد روزانه شروع و با پایش توسط سونوگرافی (Aloka 600 Japan) و اندازه‌گیری سایز فولیکول‌های در حال رشد، میزان HMG کم یا زیاد می‌شد؛ بعد از مشاهده حداقل سه عدد فولیکول غالب (۲۰- ۱۸ سانتی‌متر) HCG (pregnyl N.U Organon OSS Holland) به مقدار ۱۰/۰۰۰ واحد عضلانی تزریق گشته و بعد از ۴۸ ساعت تخمک‌گیری به صورت واژینال تحت هدایت سونوگرافی انجام شده و سپس با اضافه نمودن اسپرم در محیط آزمایشگاه بعد از ۴۸-۷۲ در صورت بروز لقاح و تقسیمات اولیه، انتقال جنین انجام می‌گرفت. هر دوگروه تحت حمایت فاز لوتئال با آمپول پروژسترون به میزان ۱۰۰g روزانه عضلانی قرار گرفته و نتایج باروری با اندازه‌گیری βHCG در روز ۹ و ۱۲ بعد از انتقال، سونوگرافی و مشاهده ساک حاملگی ارزیابی شد.

در بیماران PCOS که در حین تحریک تخمک‌گذاری در خطر بروز OHSS قرار می‌گرفتند، گونادوتروپین ۵-۳ روز قطع شده و در صورت کاهش استرادیول HCG تزریق و سیکل ادامه می یافته و در غیر این صورت درمان قطع می‌شد. داده‌ها (سن، مدت ناباروری، نوع ناباروری، طول مدت گرفتن GnRHa تا شروع HMG ، وجود کیست بعد از شروع بوسرلین، مدت فاز فولیکولی از شروع HMG تا HCG ، تعداد اووسیت‌های بدست آمده، تعداد جنین‌های تشکیل شده و انتقال یافته و حاملگی) با استفاده از پرسشنامه از پرونده‌های بیماران استخراج و در دو گروه مورد بررسی و مقایسه قرار گرفت. جهت آنالیز داده‌ها از آزمون‌های کای‌دو، فیشر و آزمون تی استفاده و کلیه آزمون ها در سطح (P=۰/۰۵) معنی‌دار بود.

یافته‌ها

یافته‌ها از بررسی پرونده ۳۳ بیمار PCOS و ۷۶ بیمار T.F به دست آمد. میانگین مدت نازایی در زنان گروه PCOS ۳/۶ ۹ و در گروه T.F ۵/۲ ۹/۱ سال و از نظر آماری تفاوت معنی‌داری بین دو گروه وجود نداشت (P<۰/۰۵). هم‌چنین از نظر نوع نازایی در گروه PCOS (اولیه ۸۵/۳ درصد و ثانویه ۱۴/۷ درصد) و T.F (اولیه ۷۳/۳ درصد و ۲۶/۷ درصد) اختلاف آماری معنی‌داری مشاهده نشد (P<۰/۰۵). میانگین سنی در بیماران گروه PCOS ، ۴/۲ ۲۸/۵ و در گروه ، T.F ۵/۳ ۳۲ سال بوده که از نظر آماری بین دو گروه، تفاوت معنی‌داری مشاهده شد(P=۰/۰۰۰۷). هم‌چنین نتایج بررسی نشان داد که بین بیماران PCOS و T.F از نظر مدت زمان تحریک فاز فولیکولی از شروع HMG تا HCG ، تعداد اووسیت‌های به دست آمده، طول مدت گرفتن GnRHa تا شروع HMG، تعداد آمپول‌های مصرفی HMG، تعداد جنین‌های تشکیل‌شده در هر فرد و تعداد جنین‌های انتقال یافته در هر فرد از نظر آماری اختلاف معنی‌داری وجود نداشت، جدول شماره ۱.

در رابطه با درصد وجود کیست بعد از دریافت بوسرلین،مواردآسپیراسیون‌کیست، حاملگی به‌ازای انتقال جنین و سیکل‌های لغو شده اختلاف معنی‌داری بین دو گروه وجود نداشت. اما از نظر درصد بروز OHSS اختلاف معنی‌داری بین دو گروه مشاهده شد، جدول شماره ۲.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-29]
www.SID.ir

Archive of SID

جدول شماره ۱ : توزیع فراوانی نمونه‌های مورد پژوهش بر حسب متغیرهای درمانی در دو گروه بیماران PCOS و T.F در موسسه رویان، سال ۷۹-۱۳۷۷

متغیرها / گروه	PCOS n=۳۳	T.F n=۷۶	P-value	Power
طول مدت گرفتن GnRHa تا شروع HMG(روز)	۱۳/۳±۳/۵	۱۲/۶±۲/۵	۰/٤	٪۱۸
مدت زمان تحریک فاز فولیکولی از شروع HMG تا HCG (روز)	۱۲/۳±۲/۸۳	۱۰/۹±۳/۲	۰/۲۳	٪٦۲
تعداد آمپول‌های HMGمصرفی	۳۱/۸±۱۰/۸	۲۹/۱±۱۱/۰۵	۰/۱٦	٪۲۲
تعداد اووسیت‌های به دست آمده	۷/۷±۵/۷	٦/۷±۵/۷	۰/٤۱	٪۱۳
تعدادجنین‌های تشکیل شده در هرفرد	۵/۱±٤/۵	٤/٦±۳/٦	۰/۹٦	٪۹
تعداد جنین‌های انتقال یافته در هر فرد	۲/۷±۱/٤	۳/۰٦±۱/۳	۰/۱۷	٪۲٤

جدول شماره ۲ : توزیع فراوانی نمونه‌های مورد پژوهش بر حسب پاسخ‌های درمانی در دو گروه بیماران PCOS و T.F در موسسه رویان، سال ۷۹-۱۳۷۷

متغیرها (درصد) / گروه	PCOS n=۳۳	T.F n=۷٦	P-value	Power
درصد وجود کیست بعد از دریافت بوسرلین	۱۲/۱	۲۳	۰/۲۹	۱٦
درصد موارد آسپیراسیون کیست	۳/۰۳	۱۰/۵	۰/٤٤	۱۰
درصد بروز OHSS	۱۷/٦	۲/۷	۰۰/۰۰٤	٦۲
درصد حاملگی به ازای انتقال جنین	۲۰	۱۸	۰/۷۳	۳
درصد سیکل‌های کنسل شده	۰	۵/۹	۱	۵

* اختلاف از نظر آماری معنی دار بوده است.

در صورت عدم مراجعه بیمار، عدم پاسخ‌گویی مناسب به گونادوتروپین‌ها و یا استرادیول کم‌تر از ۳۰۰ میلی‌گرم یا بیش‌تر از ۳۰۰۰ میلی‌گرم، سیکل، لغو شده محسوب شد.

بحث

هدف این پژوهش، بررسی میزان‌باروری در بیماران با تخمدان پلی‌کیستیک (PCOS) و مقایسه آن با بیماران مبتلا به نازایی با عامل لوله‌ای (T.F) و عملکرد طبیعی تخمدان بود.

پروتکل درمانی انتخابی جهت تحریک تخمک‌گذاری کنترل شده[1] (COH) در بیماران، پروتکل استاندارد طولانی مدت GnRHa بوده که مورد تأیید اکثر محققین است(۱،۷،۸،۱۰).

نتایج تحقیق نشان داد که میزان حاملگی[2] به ازای جنین منتقل شده (ET) در گروه PCOS ۲۰ درصد و در گروه T.F ، ۱۸ درصد بود که تفاوت معنی‌داری در دو گروه وجود نداشت. نتایج تحقیقات Homburg و همکاران (۱۹۹۳) ، McDougall و همکاران (۱۹۹۳) ، Dor و همکاران (۱۹۹۰) و Grochowski و همکاران (۱۹۹۷) با پژوهش حاضر هم‌خوانی دارد(۱۳،۸-۱۱).

در این مطالعه میانگین سن در گروه PCOS ، ۲۸/۵ و در گروه T.F ، ۳۲ سال بود که اختلاف سنی این دو گروه از نظر آماری معنی‌دار بود ولی از آن‌جا که میزان باروری در سنین ۲۸ تا ۳۲ سال تفاوت چندانی ندارد (۱٤،۱۳)، به نظر نمی رسد اثر مخدوش کنندگی این متغیر در پی‌امد باروری زیاد باشد. اما پیشنهاد می‌گردد در بررسی‌های دیگر، گروه‌های مختلف سنی، به طور مجزا مورد مقایسه قرار گیرند.

یافته‌های پژوهش نشان داد که بین دو گروه بیماران PCOS و T.F از نظر مدت زمان تحریک فاز فولیکولی (از شروع HMG تا HCG) اختلاف معنی‌داری وجود نداشت که با نتایج Engmann و همکاران (۱۹۹۹) هم‌خوانی دارد(۱۵).

نتایج تحقیق نشان داد بین اووسیت‌های به دست آمده در دو گروه PCOS و T.F تفاوت‌معنی‌داری وجود ندارد. تحقیقات Homburg و همکاران (۱۹۹۳) (۱۱)، Dougall همکاران(۱۹۹۳) (۱۲) و Salat وهمکاران (۱۹۹۸) (۹) نشان داد که تعداد اووسیت‌های به دست آمده در گروه بیماران PCOS بیش‌تر از گروه T.F است که با نتایج تحقیق حاضر هم‌خوانی ندارد که احتمالا استفاده از پروتکل coasting (حذف HMG به مدت

1. Control Voarian Hyperstimulation

2. Pregnancy rate

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-29]
www.SID.ir

Archive of SID

حداقل۵-۳ روز جهت کاهش سطح استرادیول سرم به منظور جلوگیری ازلغو شدن سیکل‌های در خطر بروز OHSS)باعث کاهش تعدادوکیفیت اووسیت‌هاشده است و نیز می‌تواند ناشی از پایین بودن قدرت مطالعه حاضر باشد و نیز ممکن است علت این اختلاف بروز سندرم Partial Empty Follicle Syndrom براثرعکس‌العمل‌های شدید تخمدان و رشد فولیکولی در بیماران PCOS نسبت به‌گروه T.F باشد. تعداد سیکل‌های لغو شده گروه PCOS صفر درصد و T.F ۵/۹ درصد بود.

مطالعه حاضر نشان داد که تفاوت معنی‌داری بین دو گروه PCOS و T.F از نظر تعداد جنین‌های تشکیل شده وجود نداشت که با تحقیقات Salat و همکاران (۱۹۹۸) (۹) ، Dor و همکاران (۱۹۹۰) (۱۶) و Buleut و همکاران (۱۹۹۹) (۶) هم‌خوانی دارد.

یافته‌های تحقیق میزان بروزOHSS را (نوع متوسط) در گروه PCOS ، ۱۷/۶ درصد و در گروه کنترل ۲/۷ درصد نشان داد که از نظر آماری اختلاف معنی‌دار بود. این نتایج با نتایج تحقیقات Dougall و همکاران(۱۹۹۳) Dale وهمکاران (۱۹۹۱)،Buleut و همکاران (۱۹۹۹) و Wada و همکاران (۱۹۹۳) هم‌خوانی دارد(۱۸،۱۷،۶).

با توجه به یافته‌های این مطالعه می‌توان اظهار نمود که IVF و ET در بیماران PCOS که به تحریک تخمک‌گذاری به روش معمولی پاسخ مناسب نداده و باروری صورت نگرفته است، جایگزین‌مناسبی است. ولی بیماران PCOS به علت داشتن شرایط خاص هورمونی، مستعد بروز سندرم OHSS می‌باشند. به همین دلیل رعایت نکات خاص محافظتی (مانند به کارگیری دارو با میزان کم، مپایش دقیق از طریق سونوگرافی، و اندازه‌گیری استرادیول) به منظور جلوگیری از بروز سندرم OHSS الزامی‌است.

قابل ذکر است بیماران PCOS با روش IVF و ET می‌توانند به طور مساوی یا حتی بیش‌تر از گروه‌های دیگر شانس حاملگی موفقیت‌آمیز داشته باشند.

سپاسگزاری

از کلیه همکاران محترم پژوهشکده رویان به خصوص خانم‌ها، ملک‌زاده و روحبانی و آقایان؛ باغستانی و عشرتی که ما را در اجرای این طرح یاری نمودند، صمیمانه تشکر و قدردانی می‌شود.

فهرست منابع

1. Speroff L, Glass R.H, Kase N.G. ***Clinical gyenecologic endocrinology and infertility.*** 6th Edition,Baltimore:Lippincott Willims & Wilkins. 1999; pp 1097-133.
2. Ryan KJ, Berkowitz RS, Barbieri RL, Dunaif A. ***Kistner's Gynecology& women's.*** 7th Edition, ST. Louis Baltimore, Boston Philadelphia: Mosby co 1999; pp .
3. Keye WR, Chang RJ, Reber RW, Soules MR. ***Infertility Evaluation and Treatment.*** Philadelphia W.B. Saunders Company, 1995.
4. Csemiczky G, Landgren BM, Fried G, Wramsby H. High tubal damage gradeis associated with low pregnancy rate in women undergoing IVF. ***Hum Reprod.*** 1996; 11: 2438-40.
5. Oehninger S, Scatt R, Muasher SJ. ***Effect*** of the severity of tubo-ovariandisease and previous tubal surgery on the results

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-29]

www.SID.ir

Archive of SID

of IVFand ET. ***Fertile Steril***. 1989; 51: 126-30.

6. Buleut Urman, Margo R, Floker. ***The*** outcome of IVF & ET in women with pcosfailing to conceive after ovulation induction with exogenousgonadotropins. ***Fertil Steril***. 1992; 57: 1269-1273.
7. Hughes E, Collin J, Vanderkerckhove P. GnRHa as an adjunct to gonadtropintherapy for clomiphene resistant PCOS. Cochrane ***Database syst Rev***. 2000; 2CD 000097.
8. Grochowski D, Kulikowski M, Wolczynski S. The outcome of IVF program inwomen with PCOS. ***Gynecol Endocrinol***. 1997; 11: 259-62.
9. Salat-Baroox J, Alvarez S, Antoine JM, Cornet D, Tibi C Plachot M. Result of IVF in the treatment of PCOD. ***Hum Reprod.*** 1998; 3: 331-5.
10. Turhan NO, Artini PG, D'Ambrogio G, Droghini F.A comparative study of three ovulation induction protocols in PCOD patients in an IVF, ET. ***J. Assist Reprod Genet.*** 1993; 10: 15-20.
11. Homburg R, Berkowitz D, Levey T, Feldberg D, Ashkenazi J, Ber-RafaelZ. IVF and ET for treatment of infertility associated with PCOS. ***Fertil Steril***. 1993; 60: 858-63.
12. Mac Dougall MJ,Tan SL,Balen A,Jacobs HS. A controlled study comparingpatients with and without PCO undergoing IVF. ***Hum Reprod***. 1993; 8: 233-70.
13. Osmanagaoglu .Cumulative delivery rates after ICIS in women aged >37 years. ***Hum. Reprod***. 2002; 17(4): 940-944.
14. Auyeung Fertility treatment in the forty and older woman. ***J Assist Reprod Genet.*** 2001.18(12): 638-643.
15. Engmann L, Maconochie N, Sladkkevicius P. The out come of IVF treatmentin women with sonographic evidence of PCO morphology. ***Hum Reprod.*** 1999; 14: 167-171.
16. Dor J, Shulman A, Levran D, Ben-Rafel Z. The treatment of patients with PCOS by IVF and ET: a comparison of results with those of patients with tubal infertility. ***Hum Reprod***. 1990; 5: 816-8.
17. Dale PD, Tanbo T, Abyholm T. IVF in infertility women with PCOS. Hum Reprod. 1991; 6: 238-41.
18. Wada I, Matson PL, Troup SA. Assisted conception using buserelin and HMG in women with PCOS. ***Br J Obstet Gynecol.*** 1993; 100: 365-9.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-29]

www.SID.ir