

عوامل موثر در پاسخ دهی تخمدانی در سیکل لقاح خارج رحمی (IVF) در بخش نازایی

پروین مصطفی قره باغی: گروه زنان و زایمان، دانشگاه علوم پزشکی تبریز

صدیقه عبداللهی فرد: گروه زنان و زایمان، دانشگاه علوم پزشکی تبریز: نویسنده رابط

E-mail: dr_s_abdollahi@yahoo.com

سارا فیضی نیا: دانشجوی پزشکی

دریافت: ۸۸/۵/۲، پذیرش: ۸۹/۱۰/۱۵

چکیده

زمینه و اهداف: طی سالیان اخیر، اطلاعات جمع آوری شده نشان داده اند که تا اندازه ای می توانیم پاسخ تخمدانی را پیش بینی نماییم. عواملی که بعنوان پیش بینی کننده های احتمالی بررسی شده اند، شامل ویژگی های بیمار از قبیل سن و شاخص توده بدنی (BMI)، حجم تخمدان، تعداد فولیکول های آنترال و نشانگرهای هورمونی سرم هستند. اطلاعات موجود در این زمینه، ناهمگون و در برخی موارد متناقض می باشند. هدف از این مطالعه، بررسی برخی عوامل پیش بینی کننده پاسخ تخمدانی طی سیکل IVF می باشند.

مواد و روش ها: در یک مطالعه تحلیلی و مقطعی، ۱۰۰ زن کاندید IVF در مرکز ناباروری مرکز آموزشی-درمانی الزهرا تبریز طی ۱۴ ماه بررسی شدند. در نهایت ۹۶ بیمار جهت ادامه درمان باقی مانده و ۴ نفر دیگر از به علت دارا نبودن معیارهای ورود به مطالعه از مطالعه حذف شدند. میزان پاسخدهی تخمدان در دو بخش بر اساس تعداد فولیکول ها (≤ 10 فولیکول، > 10 فولیکول) و اووسیت های کسب شده (پاسخ مناسب: ۱۴-۵ اووسیت، پاسخ ناکافی: ≥ 4 اووسیت و پاسخ بیش از حد: ≤ 15 اووسیت) ارزیابی گردید. سن و BMI بیمار، وضعیت مصرف سیگار، حجم تخمدان، تعداد فولیکول های آنترال و سطح سرمی LH، FSH و استرادیول (همگی بین روز ۲ و ۵ سیکل) بعنوان پارامترهای پیش بینی کننده پاسخ تخمدان بررسی شدند.

یافته ها: ۹۶ خانم با سن متوسط $29/8 \pm 5/9$ (۲۰-۴۰) سال وارد مطالعه شدند. موارد پیش بینی کننده برای تعداد ناکافی فولیکول های بدست آمده شامل بالا بودن سن، BMI و FSH پایه و پایین بودن تعداد فولیکول های آنترال بودند. بین تعداد فولیکولهای بدست آمده رابطه معنی داری با مصرف سیگار، حجم تخمدان و طول مدت نازایی وجود نداشت. عامل پیش بینی کننده مستقلی در این زمینه وجود نداشت.

نتیجه گیری: موارد پیش بینی کننده تعداد ناکافی اووسیت های بدست آمده شامل بالا بودن سن، BMI بالا، طولانی بودن مدت نازایی و سطح بالای FSH پایه و پایین بودن حجم تخمدان و کم بودن سطح استرادیول پایه بودند. رابطه معنی داری بین تعداد اووسیت های بدست آمده با مصرف سیگار، سطح LH و تعداد فولیکول های آنترال وجود نداشت. همبستگی معنی دار و معکوسی بین سن، BMI و FSH سرمی پایه و همبستگی مستقیم بین سطح استرادیول سرم و تعداد فولیکول های آنترال با تعداد فولیکول ها و اووسیت های بدست آمده وجود داشت. اطلاعات فعلی را می توان جهت پیش بینی پاسخ تخمدان در بیماران نیازمند IVF بکار گرفت.

کلید واژه ها: لقاح خارج رحمی، کسب اووسیت، فولیکول تخمدانی

مقدمه

زوجین می توان به دو دسته عمده تلقیح داخل رحمی اسپرم (IUI) به همراه تحریک کنترل شده تخمدانها (COH) و روشهای کمک باروری (ART) اشاره کرد (۳). با تجویز داروهای محرک تخمک

نازایی (Infertility) بصورت ناتوانی در باردار شدن پس از یک سال مقاربت جلوگیری نشده تعریف می گردد (۱،۲). امروزه ۱۰-۱۵ درصد زوجین نازا می باشند. از روشهای درمانی این

ذکر است آسپیراسیون زمانی صورت گرفته است که حداقل یک فولیکول با سایز ۱۷ میلی متر یا بیشتر پیش از تجویز hCG وجود داشت. معیارهای ورود به مطالعه شامل حداکثر سن ۴۰ سال، داشتن دو تخمدان، سطح FSH بازال سرم حداکثر تا ۱۲/۵ IU/L، سیکل های منظم قاعدگی (۲۱-۳۵ روز) و رضایت بیمار جهت شرکت در مطالعه بودند و معیارهای خروج از مطالعه شامل وجود کیست تخمدان، تخمدان های غیرقابل دسترسی و وجود بیماری های اندوکراین بودند. از بیماران رضایت نامه کتبی اخذ گردید. اطلاعات بیماران محرمانه باقی مانده است. این مطالعه به تایید کمیته اخلاقی دانشگاه علوم پزشکی تبریز رسیده است. موارد بررسی شده شامل سن، BMI، سابقه مصرف سیگار، نسبت فامیلی، علت، طول مدت و نوع نازایی، نتیجه آزمایشات هورمونی (LH،FSH، استرادیول)، حجم کلی تخمدان در سونوگرافی ترانس واژینال در روز ۲-۵ سیکل، تعداد کل فولیکول های آنترال با سونوگرافی ترانس واژینال، تعداد کل فولیکول های آسپیره شده در سیکل IVF، تعداد کل اووسیت های کسب شده در سیکل IVF، نوع داروهای مصرفی جهت تحریک تخمک گذاری، پاسخ تخمدانی (بر حسب تعداد فولیکول و اووسیت بدست آمده) و نتیجه حاملگی بود. لازم به تذکر است حجم کل تخمدان بوسیله سونوگرافی ترانس واژینال، تعداد کل فولیکول های آنترال (کمتر از ۱۰ میلی متر) بوسیله سونوگرافی ترانس واژینال و سطح سرمی FSH، LH و استرادیول طی روز ۲ تا ۵ سیکل تعیین شد. همچنین پاسخ تخمدانی بر اساس تعداد اووسیت بدست آمده بدین صورت تعیین گردید: خوب: کسب ۱۴-۵ اووسیت، ناکافی: کسب ۴ اووسیت یا کمتر، بیش از حد: کسب ۱۵ اووسیت یا بیشتر. در مورد پاسخ تخمدانی بر اساس تعداد فولیکول های بدست آمده، دو گروه با تعداد فولیکول ۱۰ عدد و کمتر و بیش از ۱۰ عدد در نظر گرفته شدند. داده های به دست آمده بصورت میانگین \pm انحراف معیار (Mean \pm SD) و نیز فراوانی و درصد بیان شده است. برنامه آماری بکار رفته SPSSTM نسخه ۱۵ است. متغیرهای کمی با استفاده از One-way ANOVA test، Student T-test و یا Mann-Whitney U test مقایسه شدند. مقایسه در مورد متغیرهای کیفی (Categorical) توسط Contingency Tables و با استفاده از Chi-Square Test و یا Fisher's Exact Test بر حسب شرایط صورت گرفته است. همبستگی بین متغیرهای کمی با استفاده از ضریب پیرسون یا اسپیرمن تعیین گردید. داده های کمی از لحاظ نرمال بودن توزیع داده ها بوسیله آزمون کلموگروف-اسمیرنوف مورد ارزیابی قرار گرفتند. در تمامی موارد مورد مطالعه، نتایج در صورت دارا بودن $P \leq 0.05$ از نظر آماری معنی دار شناخته شدند.

گذاری، تخمدانها جهت رشد فولیکولهای حاوی تخمک تحریک می شوند. زمان رسیده شدن فولیکولها به وسیله سونوگرافیهای متعدد تخمدان و اندازه گیری استرادیول سرم که از روز هشتم درمان شروع می شود، تعیین می گردد (۲). از روش IVF در مواردی مانند انسداد لوله رحم و مواردیکه که اسپرموگرام برای IUI بسیار ضعیف و نامناسب است استفاده می شود. میزان موفقیت IVF برای هر انتقال جنین ۲۵ درصد و میزان تولد زنده در هر دوره درمانی ۱۸ درصد است البته میزان موفقیت این روش به سن، علت نازایی و کیفیت اسپرم بستگی دارد (۳-۶). میزان پاسخ دهی تخمدان در سیکل IVF به عوامل گوناگون و متعددی مثل سن، طول مدت نازایی، علت نازایی، ذخیره تخمدانی و ... بستگی دارد. نتایج مطالعات مختلف در این زمینه متفاوت و غیریکنواخت می باشد. تفاوت و اشکالات نمونه گیری، حجم نمونه اندک، تفاوت در دوز آغازکننده FSH (۱۵۰-۳۷۵ IU/day)، پروتکل های تحریکی مختلف، تفاوت در نوع (کارخانه سازنده) تحریک کننده ها و عدم محدود سازی بررسی به یک سیکل خاص از مهمترین علل تفاوت در نتایج می باشند. بعلاوه در بسیاری از مطالعات کنترل مناسب و استفاده از آنالیز چندمتغیره جهت تعیین پیش بینی کننده های مستقل صورت پذیرفته است (۲). با توجه به موارد مذکور و عدم وجود مطالعه مشابه در مرکز ما، بر آن شدیم تا در یک مطالعه جامع و کنترل شده به بررسی فاکتورهای موثر بر پاسخ دهی تخمدان طی سیکل IVF در بخش نازایی مرکز آموزشی-درمانی الزهرا تبریز بپردازیم.

مواد و روشها

در یک مطالعه تحلیلی و مقطعی (cross-sectional)، ۱۰۰ زن کاندید IVF بصورت نمونه گیری دردسترس انتخاب شدند. ۴ مورد از آنها به علت دارا نبودن معیارهای ورود به مطالعه از مطالعه خارج شدند و در نهایت ۹۶ مورد جهت ادامه مطالعه باقی ماندند. برخی فاکتورهای پیش بینی کننده پاسخ تخمدان طی سیکل IVF بررسی شدند. لقاح خارج رحمی (IVF) یک روش کمک باروری است که با تحریک تخمدانها جهت تولید تعداد کافی تخمک شروع می شود و بعد از آسپیراسیون فولیکولها از تخمدان، اسپرمها و تخمک ها در محیط های کشت جنین و در انکوباتور حاوی اکسیژن و CO₂ در دمای ۳۷ درجه سانتی گراد قرار داده می شوند تا لقاح صورت گیرد و سپس جنین در مرحله ۴ تا ۸ سلولی به رحم منتقل می گردد.

مکان انجام پژوهش بخش نازایی مرکز آموزشی-درمانی الزهرا (س) تبریز بوده است. مدت زمان انجام مطالعه ۱۴ ماه بوده است که از اول خرداد سال ۱۳۸۷ هجری شمسی لغایت اول مرداد سال ۱۳۸۸ جمع آوری اطلاعات اولیه و تجزیه و تحلیل داده ها صورت پذیرفته است. در بیماران تحت درمان پارامترهای مختلف تعیین و ارتباط آنها با نحوه پاسخ تخمدانی بر اساس تعداد فولیکول ها و اووسیت های کسب شده مشخص گردید. لازم به

جدول شماره ۱: بررسی متغیرها در دو گروه با پاسخ تخمدانی (بر حسب فولیکول)

متغیر	کسب ≥ 10 فولیکول	کسب < 10 فولیکول	P
سن (سال)	۳۴/۱±۴/۶ (۳۴)	۲۶/۷±۴/۸ (۲۷)	<۰/۰۰۱
شاخص توده بدنی (kg/m^2)	۲۸/۱±۳/۹ (۲۷/۷)	۲۶/۱±۴ (۲۳/۸)	۰/۰۰۷
مدت نازایی (سال)	۷/۳±۵/۹ (۴)	۶/۶±۳/۹ (۷)	۰/۴۸۳
FSH (IU/L)	۴/۰±۱/۲ (۳/۶)	۲/۶±۱/۶ (۱/۸)	<۰/۰۰۱
LH (IU/L)	۷/۴±۲/۳ (۷/۵)	۷±۲/۵ (۶/۵)	۰/۴۳۴
استرادیول (IU/L)	۱۱۰/۰±۸۱/۴ (۶۹)	۹۸/۸±۷۳/۸ (۷۰)	۰/۴۸۶
حجم تخمدان (ml)	۱۰/۵±۴/۰ (۱۲)	۱۰/۷±۳/۴ (۱۰/۵)	۰/۸۱۸
تعداد فولیکول آنترال	۳/۵±۱/۳ (۳)	۱۰/۹±۵/۸ (۹)	<۰/۰۰۱
مصرف سیگار	(/۰)۰	(/۰/۴)۳	۰/۲۶۳

(میانگین) انحراف معیار ± میانگین

جدول شماره ۲: بررسی متغیرها در سه گروه با پاسخ تخمدانی (بر حسب اووسیت)

متغیر	پاسخ خوب	پاسخ ناکافی	پاسخ بیش از حد	p
سن (سال)	۲۹/۲±۵/۶ (۲۸)	۳۷/۹±۲/۹ (۴۰)	۲۷/۷±۴/۹ (۲۷)	<۰/۰۰۱
شاخص توده بدنی (kg/m^2)	۲۵/۷±۲/۶ (۲۷)	۳۲/۴±۲/۲ (۳۱/۶)	۲۷/۱±۵/۱ (۲۹/۸)	<۰/۰۰۱
مدت نازایی (سال)	۵/۷±۴/۱ (۴)	۱۵/۵±۲ (۱۵)	۶±۳/۴ (۷)	<۰/۰۰۱
FSH (IU/L)	۳/۰±۱/۱ (۳/۶)	۵/۰±۱/۷ (۵)	۲/۶±۲/۰ (۱/۸)	<۰/۰۰۱
LH (IU/L)	۶/۸±۲/۲ (۶)	۷/۴±۲/۴ (۷/۵)	۷/۷±۲/۸ (۷/۵)	۰/۲۴
استرادیول (IU/L)	۱۲۰/۱±۸۲/۳ (۷۶)	۱۰۲/۸±۷۷/۸ (۶۱)	۷۱/۳±۵۴/۱ (۴۵)	۰/۰۲
حجم تخمدان (ml)	۱۰/۸±۳/۴ (۱۲)	۷/۵±۴/۶ (۶)	۱۱/۴±۳/۱ (۱۲)	۰/۰۰۷
تعداد فولیکول آنترال	۴/۷±۱/۹ (۴)	۳/۴±۰/۷ (۳)	۱۵/۲±۴/۶ (۱۵)	<۰/۰۰۱
مصرف سیگار (بیمار)	(/۰)۰	(/۰)۰	(/۱۰/۳)۳	۰/۱۲

(میانگین) انحراف معیار ± میانگین

جدول شماره ۳: همبستگی بین متغیرهای کمی و تعداد فولیکول ها و اووسیت های بدست آمده

متغیر	فولیکول		اووسیت	
	r	p	r	p
سن *	-۰/۵۱	<۰/۰۰۱	-۰/۵۱	<۰/۰۰۱
شاخص توده بدنی *	-۰/۲۳	۰/۰۲	-۰/۲۷	۰/۰۰۸
مدت نازایی	-۰/۰۸	۰/۴۱	-۰/۱۰	۰/۳۲
FSH *	-۰/۴۸	<۰/۰۰۱	-۰/۴۹	<۰/۰۰۱
LH	-۰/۰۲	۰/۸۰	-۰/۰۰۹	۰/۹۳
استرادیول	۰/۲۲	۰/۰۳	۰/۲۵	۰/۰۱
حجم تخمدان	۰/۰۹	۰/۳۶	۰/۱۱۰	۰/۲۸
تعداد فولیکول آنترال *	۰/۸۵	<۰/۰۰۱	۰/۸۴	<۰/۰۰۱

* ضریب همبستگی اسپیرمن

نتایج

۹۶ بیمار کاندید IVF مورد مطالعه گرفته اند. سن افراد بطور متوسط $29/8 \pm 5/9$ (۲۰-۴۰) سال و متوسط شاخص توده بدنی (BMI) $26/9 \pm 4/1$ (۲۰/۷-۳۵/۴) کیلوگرم بر مجذور متر بود. سابقه مصرف سیگار در ۳ (۳/۱٪) مورد مثبت بود. در ۱۶ (۱۶/۷٪) مورد نسبت فامیلی بین زن و شوهر وجود داشت. علت نازایی در تمام موارد وابسته به جنس مونث و اولیه و طول مدت نازایی بطور متوسط $6/9 \pm 4/8$ (۱-۱۸) سال بود. از نظر نتیجه آزمایشات هورمونی طی روز ۲ تا ۵ سیکل، FSH بطور متوسط $3/1 \pm 1/6$ IU/L و LH $7/1 \pm 2/4$ IU/L (۴-۱۴) و استرادیول بطور متوسط $103/4 \pm 76/8$ (۲۶-۳۵۲) پیکوگرم در

میلی لیتر بود. حجم کلی تخمدان در سونوگرافی ترانس واژینال در روز ۲-۵ سیکل بطور متوسط $10/6 \pm 3/6$ (۱۵-۲۵) میلی لیتر، تعداد کل فولیکول های آنترال با سونوگرافی ترانس واژینال بطور متوسط $7/8 \pm 5/8$ (۲-۲۰) عدد، تعداد کل فولیکول های آسیپره شده در سیکل IVF بطور متوسط $15/4 \pm 9/6$ (۵-۳۵) عدد و تعداد کل اووسیت های آسیپره شده در سیکل IVF بطور متوسط $12/3 \pm 7/9$ (۴-۲۸) عدد ثبت گردید. نوع داروهای مصرفی جهت تحریک تخمک گذاری شامل HMG در ۱۶ (۱۶/۷٪) مورد و Gonadotropin Releasing Hormone (GnRH) agonist (Gonal-F و Menogon) در تمام موارد بود. پاسخ تخمدانی بر حسب تعداد فولیکول بدست آمده بصورت ۱۰ فولیکول و کمتر

تخمدانی، ضروری است. نبود بررسی های مشابه در مرکز الزهرا تبریز علت اصلی انجام مطالعه فعلی است. در مطالعه فعلی، موارد مرتبط با پاسخ تخمدانی نامناسب از نظر تعداد فولیکول های بدست آمده شامل بالا بودن سن، بالا بودن BMI و بالا بودن سطح FSH پایه و پایین بودن تعداد فولیکول های آنترال بودند. همچنین موارد مرتبط با پاسخ تخمدانی نامناسب از نظر تعداد اووسیت های بدست آمده شامل بالا بودن سن، بالا بودن BMI، طولانی بودن مدت نازایی و سطح بالای FSH پایه و پایین بودن حجم تخمدان و پایین بودن سطح استرادیول پایه بودند. Toner و همکاران نیز در یک مطالعه نشان دادند که بالا بودن سن بیمار یکی از دلایل اصلی کاهش پاسخ دهی تخمدانی در سیکل IVF است (۸).

Rosenwaks نیز در یک مطالعه دیگر در این زمینه، سن را بعنوان عامل مهم تعیین کننده گزارش کرده است (۹). بیشتر نشان داده شده است که با افزایش سن زنان، ذخیره تخمدانی کاهش یافته و افت کیفیت اووسیت مشاهده می گردد. در نتیجه کاهش اندازه یا فعالیت فولیکول های پاسخ دهنده به تحریک گونادوتروپینی وجود دارد (۱۰، ۱۱). همان گونه که اشاره شد، بالا رفتن سن در مطالعه ما هم از نظر تعداد فولیکول ها و هم از نظر تعداد اووسیت ها بعنوان فاکتوری مختل کننده شناخته شده است. از سوی دیگر در بررسی همبستگی (correlation) این پارامتر با تعداد فولیکول ها و اووسیت های بدست آمده نیز رابطه معنی دار و معکوسی مشاهده شد که این یافته، همراستا با نتایج سایر مطالعات بوده است. Bancsi و همکاران در یک مطالعه بر روی ۱۲۰ خانم کاندید IVF نشان دادند که کاهش تعداد فولیکول های آنترال و بالا بودن سطح سرمی FSH پایه پیش بینی کننده های پاسخ ضعیف تخمدانی می باشند (۱۲). در مطالعه Vladimirov و همکاران در سال ۲۰۰۵، بالا بودن سطح FSH سرمی پایه و پایین بودن تعداد فولیکول های آنترال به عنوان دو پارامتر مرتبط با پاسخ ضعیف تخمدانی در سیکل IVF گزارش شده اند. در این مطالعه سطح استرادیول پایه سرمی در این زمینه بی تاثیر بوده است (۱۳).

Bancsi در یک مطالعه دیگر در سال ۲۰۰۴ تعداد فولیکول های آنترال را یکی از مهمترین پارامترهای مرتبط با پاسخ مناسب تخمدانی گزارش نموده است (۱۴). Erden و همکاران در یک مطالعه دیگر بر روی ۵۶ بیمار نشان دادند که پایین بودن حجم تخمدان، تعداد پایین فولیکول های آنترال و بالا بودن FSH سرمی پایه بعنوان پیش بینی کننده های پاسخ ضعیف تخمدانی در سیکل IVF می باشند (۱۵). Popovic-Todorovic و همکاران در یک مطالعه دیگر بر روی ۱۴۵ بیمار نتیجه گیری نمودند که تعداد فولیکول های آنترال، مصرف سیگار و سطح سرمی FSH، LH و استرادیول پیش بینی کننده های مستقل پاسخ ضعیف تخمدانی از نظر تعداد فولیکول های بدست آمده و تعداد فولیکول های آنترال و مصرف سیگار پیش بینی کننده های مستقل ضعف پاسخ تخمدانی از نظر تعداد اووسیت های بدست آمده می باشند (۱۶). Ng و همکاران در دو مطالعه خود سن و BMI را بعنوان دو فاکتور

در ۵۶ (۵۸/۳٪) مورد و بیش از ۱۰ فولیکول در ۴۰ (۴۱/۷٪) مورد بود. پاسخ تخمدانی بر حسب تعداد اووسیت بدست آمده بصورت خوب در ۵۶ (۵۸/۳٪) مورد، ناکافی در ۱۱ (۱۱/۵٪) مورد و بیش از حد در ۲۹ (۳۰/۲٪) مورد بود. در ۳۲ مورد حاملگی بصورت تداوم یابنده (ongoing pregnancy) صورت گرفت. متغیرهای بررسی شده در دو گروه با پاسخ تخمدانی متفاوت (بر اساس تعداد فولیکول آسپیره شده) در جدول شماره ۱ خلاصه و مقایسه شده اند. بر این اساس متوسط سن، BMI و سطح سرمی FSH پایه بطور معنی داری در گروه با تعداد فولیکول کسب شده ≥ 10 عدد بطور معنی داری بیشتر بود. متوسط تعداد فولیکول های آنترال در گروه با تعداد فولیکول کسب شده < 10 عدد بطور معنی داری بیشتر بود. در سایر موارد تفاوت معنی دار آماری وجود نداشت. هیچ یک از پارامترهای بررسی شده بطور مستقل در یک گروه برتری نداشتند. متغیرهای بررسی شده در سه گروه با پاسخ تخمدانی متفاوت (بر اساس تعداد اووسیت آسپیره شده) در جدول شماره ۲ خلاصه و مقایسه شده اند. بر این اساس در گروه با پاسخ ناکافی، متوسط سن، وزن، BMI، مدت نازایی و سطح FSH بطور معنی داری بیشتر از دو گروه دیگر بوده و بین دو گروه دیگر تفاوت معنی داری وجود نداشت. در گروه با پاسخ ناکافی متوسط حجم تخمدان و سطح استرادیول سرم بطور معنی داری کمتر از دو گروه دیگر بوده و بین دو گروه دیگر تفاوت معنی داری وجود نداشت. متوسط تعداد فولیکول های آنترال در گروه با پاسخ بیش از حد بطور معنی داری بیشتر از دو گروه دیگر بود و بین دو گروه دیگر تفاوت معنی داری وجود نداشت. در سایر موارد تفاوت معنی دار آماری وجود نداشت. همبستگی بین متغیرهای کمی و تعداد فولیکول ها و اووسیت های بدست آمده در جدول شماره ۳ خلاصه شده است. بر این اساس همبستگی متوسط معکوس و معنی داری با سن و FSH پایه، همبستگی ضعیف معکوس و معنی داری با BMI، همبستگی ضعیف مثبت و معنی داری با استرادیول و همبستگی قوی مثبت و معنی داری با تعداد فولیکول های آنترال وجود داشت.

بحث

ما در این مطالعه به بررسی عوامل موثر در پاسخ دهی تخمدانی در سیکل لقاح خارج رحمی (IVF) در بخش نازایی الزهرا پرداختیم. هرچند تاکنون مطالعات گسترده ای در این زمینه صورت پذیرفته است، ولی نتایج این بررسی های در بسیاری از موارد ناهمگون و حتی متناقض گزارش شده است. علل مختلفی می توانند در بروز این نتایج متغیر نقش داشته باشند که از مهمترین آنها می توان به اشکالات متدولوژی از قبیل ضعف یا محدودیت در تعاریف موجود، بررسی محدود متغیرهای احتمالی و یا انتخاب نادرست بیماران اشاره نمود (۷). بنابراین بنظر می رسد انجام مطالعه در این زمینه در هر مرکز درمانی جهت تعیین پیش بینی کننده های شکست و موفقیت IVF در آن مرکز بر اساس پاسخ

تخمندان بوده اند. با این وجود، در بررسی همبستگی بین پارامترهای کمی و تعداد فولیکول ها و اووسیت های بدست آمده، نتایج مطالعه در هر دو مورد یکسان و مشابه بود. از سوی دیگر، در آنالیز چندمتغیره، هیچ پارامتر مستقل پیش بینی کننده تعداد فولیکول های کسب شده بدست نیامد. این نتیجه با نتایج برخی مطالعات دیگر مطابقت دارد (۱۸). عبارت دیگر می توان نتیجه گیری نمود که بعلت وجود پارامترهای گسترده در زمینه پیش بینی پاسخ تخمدانی در سیکل IVF و وجود روابط پیچیده بین این فاکتورها، تعیین یک مدل واحد در این زمینه بسیار دشوار است. از سوی دیگر توزیع غیرنرمال برخی پارامترها (از جمله FSH سرمی پایه)، امکان تعیین نقاط برش (cut-off points) را بسیار دشوار نموده است.

نتیجه گیری

عامل پیش بینی کننده مستقلی در مورد نحوه پاسخدهی تخمدان در سیکل های IVF وجود ندارد ولی همبستگی معنی دار و معکوسی بین سن و BMI و سطح FSH سرمی پایه با تعداد فولیکولها و اووسیت های بدست آمده وجود دارد و همبستگی مستقیم بین استرادیول سرم و تعداد فولیکولهای آنترال با تعداد فولیکولها و اووسیت های بدست آمده وجود دارد. این اقدامات می تواند جهت پیش بینی پاسخ تخمدان در بیماران کاندید IVF به کار برود.

مهم پیش بینی کننده پاسخ تخمدانی معرفی کرده اند (۱۷،۱۸). Las و همکاران در یک مطالعه مشابه حجم تخمدان را بعنوان پارامتری مهم در پیش بینی پاسخ تخمدانی معرفی کرده اند (۱۹،۲۰). در دو مطالعه دیگر توسط Syrop و Tomas و نیز حجم تخمدان بعنوان پارامتری مهم گزارش شده است (۲۱،۲۲). Cheng (۱۹۹۸)، Ng و Kupesic تعداد فولیکول های آنترال را بعنوان پیش بینی کننده مهم پاسخ تخمدان گزارش نموده اند (۲۳-۲۵). همان گونه که اشاره شد و ملاحظه می گردد، نتایج مطالعات مختلف در این زمینه متغیر است. در مطالعه ما رابطه معنی داری بین مصرف سیگار و نحوه پاسخ تخمدان چه از نظر تعداد فولیکول های کسب شده و چه از نظر تعداد اووسیت ها مشاهده نشد. این بر خلاف نتایج برخی مطالعات اشاره شده در این زمینه بوده است. مهمترین علت توجیه کننده این تفاوت، بالا نبودن میزان مصرف سیگار در جامعه ما توسط زنان نسبت به جوامع غربی است، بطوری که در این مطالعه تنها ۳٪ زنان بررسی شده سیگاری بوده اند. از سوی دیگر، ما در این مطالعه پاسخ تخمدانی را از دو نظر تعداد فولیکول های بدست آمده و تعداد اووسیت های آسپیره شده بطور جداگانه بررسی نمودیم. تا جایی که بررسی نمودیم تنها در یک مطالعه بدین صورت عمل شده است (۱۶) و همین امر یکی از مزیت های اصلی این مطالعه در مقایسه با سایر بررسی های موجود می باشد. نکته جالب توجه اینکه برخی موارد در این دو زمینه مشترک و برخی غیرمشترک بودند. همان گونه که اشاره شد، بالا بودن سن، بالا بودن BMI و بالا بودن سطح FSH سرمی پایه در هر دو مورد فولیکول و اووسیت، بطور مشترک پیش بینی کننده پاسخ ضعیف

References:

1. Abma JC, Chandra A, Mosher WD. Fertility, family planning, and women's health: new data from the 1995 National Survey of Family Growth. *Vital Health Stat* 1999; **19**: 1-14.
2. Yen SSC, Jaffe RB, Barbieri RL. *Reproductive Endocrinology - Physiology, Pathophysiology, and Clinical Management*. 4th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1999; PP: 588.
3. Ferguson-Smith MA. Genotype Phenotype Correlations in Individuals with Disorders of Sex Determination and Development Including Turner's syndrome. *Developmental Biology* 1991; **2**: 265.
4. Hull MGR. Infertility Treatment: Relative Effectiveness of Conventional and Assisted Conception Methods. *Human Reproduction* 1992; **7**(6): 785-796
5. Ombelet, W, Puttemans P, Bosmans E. Intrauterine Insemination: A First-Step Procedure in the Algorithm of Male Subfertility Treatment. *Human Reproduction* 1995; **10**(1): 90-102.
6. Seibel MM. *Infertility: A Comprehensive Text*. 2nd ed. Philadelphia, Appleton & Lange, 1997; PP: 667-751, 807-822.
7. Esmaeilzadeh S, Faramarzi M. Markers of ovarian response in the induction of ovulation for IVF cycle. *Rafsanjan J Med* 2009; **8**(1): 37-48.
8. Toner JP, Philput CB, Jones GS, Muasher SJ. Basal folliclestimulating hormone level is a better predictor of in vitro fertilization performance than age. *Fertil Steril* 1991; **55** (4): 784-791.
9. Rosenwaks Z, Davis OK, Damario MA. The role of maternal age in assisted reproduction. *Hum Reprod* 1995; **10** Suppl 1: 165-173.
10. Nahum R, Shifren JL, Chang Y, Leykin L, Isaacson K, Toth TL. Antral follicle assessment as a tool for predicting outcome in IVF--is it a better predictor than age and FSH? *J Assist Reprod Genet* 2001; **18**(3): 151-155.
11. Akande VA, Keay SD, Hunt LP, Mathur RS, Jenkins JM, Cahill DJ. The practical implications of a raised serum FSH and age on the risk of IVF treatment cancellation due to a poor ovarian response. *J Assist Reprod Genet* 2004; **21**(7): 257-262.
12. Bancsi LF, Broekmans FJ, Eijkemans MJ, De Jong FH, Habbema JD, Te Velde ER. Predictors of poor

- ovarian response in vitro fertilization: a prospective study comparing basal markers of ovarian reserve. *Fertile Sterile* 2002; **77**(2): 328-336.
13. Vladimirov IK, Tacheva DM, Kalinov KB, Ivanova AV, Blagoeva VD. Prognostic value of some ovarian reserve tests in poor responders. *Arch Gynecology Obstetric* 2005; **272**(1): 74-79.
 14. Bancsi LF, Broekmans FJ, Looman CW, Habbema JD, Te Velde ER. Impact of repeated antral follicle counts on the prediction of poor ovarian response in women undergoing in vitro fertilization. *Fertil Steril* 2004; **81**(1): 35-41.
 15. Erdem M, Erdem A, Gursoy R, Biberoglu K. Comparison of basal and clomiphene citrate induced FSH and inhibin B, ovarian volume and antral follicle counts as ovarian reserve tests and predictors of poor ovarian response in IVF. *J Assist Reprod Genet* 2004; **21**(2): 37-45.
 16. Popovic-Todorovic B, Loft A, Lindhard A, Bangsbøll S, Andersson AM, Andersen AN. A prospective study of predictive factors of ovarian response in 'standard' IVF/ICSI patients treated with recombinant FSH. A suggestion for a recombinant FSH dosage normogram. *Hum Reprod* 2003; **18**(4): 781-787.
 17. Ng EH, Tang OS, Chan CC, Ho PC. Ovarian stromal vascularity is not predictive of ovarian response and pregnancy. *Reprod Biomed Online* 2006; **12**(1): 43-49.
 18. Ng EH, Tang OS, Chan CC, Ho PC. Ovarian stromal blood flow in the prediction of ovarian response during in vitro fertilization treatment. *Hum Reprod* 2005; **20**(11): 3147-3151.
 19. Lass A, Skull J, McVeigh E, Margara R, Winston RM. Measurement of ovarian volume by transvaginal sonography before ovulation induction with human menopausal gonadotrophin for in-vitro fertilization can predict poor response. *Hum Reprod* 1997; **12**: 294-297.
 20. Lass A, Brinsden P. The role of ovarian volume in reproductive medicine. *Hum Report Update* 1999; **5**(3): 256-266.
 21. Tomas C, Nuojua-Huttunen S, Martikainen H. Pretreatment transvaginal ultrasound examination predicts ovarian responsiveness to gonadotrophins in in-vitro fertilization. *Hum Reprod* 1997; **12**: 220-223.
 22. Syrop CH, Dawson JD, Husman KJ, Sparks AE, Van Voorhis BJ. Ovarian volume may predict assisted reproductive outcomes better than follicle stimulating hormone concentration on day 3. *Hum Reprod* 1999; **14**: 1752-1756.
 23. Chang MY, Chiang CH, Hsieh TT, Soong YK, Hsu KH. Use of the antral follicle count to predict the outcome of assisted reproductive technologies. *Fertil Steril* 1998; **69**(3): 505-510.
 24. Ng EH, Tang OS, Ho PC. The significance of the number of antral follicles prior to stimulation in predicting ovarian responses in an IVF programme. *Hum Reprod* 2000; **15**: 1937-1942.
 25. Kupesic S, Kurjak A. Predictors of IVF outcome by threedimensional ultrasound. *Hum Reprod* 2002; **17**: 950-955.