ارزش پيشگويي LH، FSH و استرادیول در روز سوم سيكل و روز تزريق HCG در پيامد تزريق داخل سيتوپلاسمي اسپرم (ICSI)

دكتر معصومه اصغرنيا*- دكترمرضيه مهرافزا**– مونا عودي***- راحله آرام****- دكتر احمد حسيني*****

* استاديار گروه زنان، زايمان، نازايي دانشگاه آزاد اسلامي واحد رشت

** استاديار گروه زنان، زايمان، نازايي دانشگاه علوم پزشكي گيلان، موسسه درمان ناباروري مهر

***كارشناس مامايي، موسسه درمان ناباروري مهر

****كارشناس ارشد جنين شناسي، موسسه درمان ناباروري مهر

***** استاد جنين‌شناسي، دانشگاه علوم پزشكي شهيد بهشتي تهران

تاريخ دريافت مقاله:٨٥/٥/١٣

تاريخ پذيرش: ٨٦/ ٢ /٦

چكيده

مقدمه:روش‌هاي متعددي براي تخمين كاركرد يا سن بيولوژي تخمدان بكار مي‌رود. بررسي ميانگين FSH پايه، در اكثر مراكز باليني دنيا به‌عنوان معيار پيـشگويي موفقيت درمان نازايي محسوب مي شود.

هدف: ارزش پيشگويي LH، FSH و استرادیول در روز سوم سيكل و روز تزريق HCG در پيامد تزريق داخل سيتوپلاسمي اسپرم(ICSI).

مواد و روش‌ها: در اين مطالعه مقطعي – توصيفي، بيماران مراجعه كننده به موسسه درمان ناباروري مهر رشت بين سال‌هاي ١٣٨٣ تا ١٣٨۴ بررسي و همه بيماران با نازايي مردانه، زنانه، مشترك و نامعلوم وارد مطالعه شدند. تحريك تخمك‌گذاري با روش طولاني مدت انجام شد. متغيرها شامل: سن، مدت و علت نـازايي، پروفايـل هورموني شامل : LH، FSH و استرادیول در روز سوم سيكل و روز تزريق HCG و كيفيت جنين بود. آزمون رگرسيون لجستيك براي تعيـين عوامـل مـؤثر بـر موفقيت ICSI و حذف اثر عوامل مخدوش‌كننده بكار رفت. خطاي آلفاي كمتر از ٠/٠٥ سطح معني‌دار در نظر گرفته شد.

نتايج: در مدت بررسي ٥٠٠ بيمار ارزيابي شدند. ميزان حاملگي ١۶٢مورد (٣۶/٢%)بود. ميانگين سن زن نيز بر نتيجه ICSI تاثير معنـي‌دار نـشان داد(٥/۴±٣٠/٩ سـاله در زنان حامله در مقابل ۶/۶±٣٢/۴ غيرحامله) (P<0.05). ميانگين مدت نازايي در زنان حامله ۴/٣±۶/٥ و در زنـان غيرحاملـه ۶/۴ ±٧/٣ بـود كـه اخـتلاف آمـاري معني‌دار نداشت(P>0.05). علت نازايي در دو گروه اختلاف معني‌دار نشان نداد(P>0.05).تعداد تخمك برداشت شده و تعداد تخمك متافاز دو تاثيري بر پيامـد درمان نداشت (P>0.05).اما ميانگين تعداد تسهيم سلولي وجنين منتقل شده در زنان حامله و غيرحامله اختلاف آماري معني دار داشت(P>0.05).بررسي پروفايـل هورموني نشان داد كه ميانگين LH و استرادیول در روز سوم سـيكل و روز تزريـق HCG اخـتلاف آمـاري معنـي دار بـر پيامـد درمـان نـدارد(P>0.05)، امـا ميانگين FSH سرم در روز سوم سيكل در دو گروه حامله و غير حامله به‌ترتيب ٧/۴±۶/۴ و ١٥/۴±٩/٢ پيكوگرم بر ميلي‌ليتر بود كه اخـتلاف آمـاري معنـي‌دار نـشان داد(P<0.05). برحسب آزمون رگرسيون لجستيك بين سن مرد، مدت و علت نازايي، ميانگينLH و استرادیول در روز سوم سيكل و روز تزريق HCG بـا پيامـد درمان ارتباط آماري معني دار وجود نداشت(P>0.05)، اما اختلاف آماري معني‌دار بين ميانگين سن زن و FSH سرم با موفقيت ICSI ديده شد(P<0.05).

نتيجه‌گيري: سن زن و ميانگين FSH نقش پيشگويي‌كننده در موفقيت درمان ICSI دارد.

كليد واژه‌ها:آبستني/ استرادیول/ تزريق اسپرم داخل سيتوپلاسم/ هورمون محرك جسم زرد/ هورمون محرک فوليكول

مقدمه

در بسياري از مراكز درمان ناباروري، براي تصميم‌گيري و تعيين پروتكل درماني، پروفايل هورموني درخواست مي‌شود. ولي در اين‌كه اندازه‌گيـري ايـن هورمـون‌هـا بتواند در ارزيابي پاسخ تخمدان به درمان و پيـشگويي موفقيت ART كمك كند، اتفـاق نظـر وجـود نـدارد. ذخيره تخمدان نقش كليدي در بيولوژي تخمـدان دارد و مي‌تواند بهترين روش در پيشگيري و درمـان نـازايي باشد. البته يكي از عوامل تعيـين‌كننـده رزرو تخمـدان سن زن است، اما نكته مـورد بحـث، نقـش LH،FSH، استرادیول سرم،توليد كمتر از سه فوليكول در پاسخ بـه تحريك تخمك‌گذاري و...است(٥-١). در بررسي‌هـاي مختلف، به ميزان FSH به‌عنوان عامل پيشگويي موفقيت درمان توجه شده‌است، اما حساسيت و ويژگـي خـوبي ندارد، زيرا ممكن است زنان مسن‌تر با ميزان FSH بـالا

نويسنده مسئول: دكتر معصومه اصغرنيا؛ رشت- دانشگاه آزاداسلامي- واحد رشت

dr_sh_asgharnia@yahoo.com

باردار شوند، درحالي‌که زنان جوان‌تر با FSH کمتر حامله نشوند(۸-۶). Watt و همکاران به بررسي نقش FSH در روز سوم سیکل پرداختند. نتیجه نشان داد که FSH پایه و FSH تحریك شده هیچیک بتنهایي نقش معني‌دار و پیشگویي کننده در موفقیت درمان IVF ندارند. به‌نظر آنها، سن زن نقش محدودکننده و پیشگویي‌کننده در موفقیت درمان دارد و باید مورد توجه قرارگیرد(۹). Witt و همکاران نیز تأثیر FSH و استرادیول را بر موفقیت بارداري در IUI با اسپرم اهدائي ارزیابي کردند. نتایج بررسي آنها اختلاف آماري معني‌داري بین سن و میانگین FSH در دو گروه حامله و غیرحامله نشان نداد. در زناني‌که حامله شدند، میانگین استرادیول سرم و دفعات تکرار سیکل به‌طور معني‌دار و قابل توجه کمتر بود(۱۰). در زنان سطح FSH از سیکلي به سیکل دیگر متفاوت است. نتایج بررسي در IVF نشان داد که تنها در ٦۰% زنان بالارفتن اولیه FSH در سیکل بعدي هم اتفاق مي‌افتد(۱، ۱۱و۱۲) . نتایج مطالعات، سطح مشخص و تعیین‌کننده FSH را براي پیشگویي پیامد درمان مطرح نکرده‌است و ابهام زیاد در مورد ارزش پیشگویي FSH و این‌که آیا سطح FSH باید اندازه‌گیري شود یا چه مقدار آن ارزشمند است وجود دارد(۱۳) مي‌تواند به‌دلیل تفاوت در ارزیابي آزمایشگاهي و روش‌هاي درماني باشد(۸و۱۱).

عامل دیگر در ارزیابي رزرو تخمدان میزان استرادیول است. افزایش استرادیول در سیکل به‌طور نامناسب طول مرحله فولیکولي را افزایش مي‌دهد و سبب تولید کیست‌هاي فولیکولي و پاسخ ضعیف به درمان نازایي مي‌شود. در یك بررسي، استرادیول کمتر از ۲۰ یا بیش از ۸۰ پیکوگرم، خطر لغو سیکل درماني را به‌همراه داشت. درنتیجه میزان استرادیول سرم قبل از روز تزریق HCG، اندیکاسیون بالقوه در لغو IVF درنظر گرفته مي‌شود(۱ ،۲۰-۱۴). در مطالعه دیگري، کاهش استرادیول در روز سوم سیکل با FSH طبیعي، با پاسخ بهتر به تحریك، افزایش میزان حاملگي(۲۱) و کاهش لغو سیکل همراه بود(۲۲). درمقابل، نتایج چندین بررسي نشان داد که ارزیابي سطح استرادیول در بیماراني‌که به مرحله برداشت تخمك رسیده‌بودند، پیشگویي‌کننده پیامد درمان نبود(۲۳). Cabrera و همکاران به بررسي سطح LH در روز سوم و دهم سیکل پرداختند. نتایج نشان داد سطح LH در زنان حامله و غیرحامله تفاوت آماري معني‌دار نداشت(۲۴). به‌طورکلي هیچ معیار پایداري براي لغو سیکل درصورت کاهش پروفایل هورموني وجود ندارد(۱۹و۲۰). اما این مطالعات حجم نمونه و قدرت کمي در تفسیر داده‌ها داشتند و نتیجه‌گیري این که پروفایل هورموني علاوه بر عوامل دیگر مؤثر در پیش‌آگهي بر موفقیت درمان نقش دارد یا خیر، علمي نیست. هدف این مطالعه بررسي ارزش پیشگویي FSH، LH و استرادیول در روز سوم سیکل و روز تزریق HCGدر پیامد تزریق داخل سیتوپلاسمي اسپرم است.

مواد و روش‌ها

روش مطالعه مقطعي- توصیفي بود. ۵۰۰ زوج نابارور با اندیکاسیون ICSI مراجعه کننده به موسسه درمان ناباروري مهر رشت از مهر ۱۳۸۳ تا آذر ۱۳۸۴ بررسي شدند. شرط ورود به مطالعه نداشتن پاتولوژي رحم بود. نتایج ICSI فقط محدود به یك سیکل درماني در هر بیمار بود. براي تمام موارد پژوهش، آزمایش خون روز سوم قاعدگي براي بررسي FSH،LH و استرادیول پایه انجام شد.

مونیتور درمان: تحریك تخمك گذاري با GnRH اگونیست در روز۲۱قاعدگي سیکل قبل ازسوپراوولیشن و بدنبال آن تزریق دو آمپول HMG (۷۵واحد

روزانـه)(Merional;DarouPakhsh /IU) در روز سـوم قاعدگي بعدي انجام شد. در رسيدن حداقل۲ فوليكـول به قطر۱۸ ميليمتر، 10000 واحدHCG (۵۰۰۰واحد)(IU/ Pergonal;Tevapharma) تجـويز شـد. ۳۹-۳۶ سـاعت بعد، زير بيهوشي عمومي سبك به كمـك سـونوگرافي واژينا تخمك برداشت شد. برداشـت اسـپرم بـا روش انزال طبيعي، آسپيراسيون اسپرم از اپيديدم (PESA) يـا برداشـت اسـپرم از بيـضه(TESE) در روز برداشـت تخمك صـورت گرفـت(۲۵). ICSI بـا تخمـك‌هـاي برداشت شده بالغ (متافاز II)انجام شد. ارزيـابي لقـاح ۱۸-۱۶ سـاعت بعـد از ICSI بـا مـشاهده دو پرونوكلئوس(2PN)،بود.۷۲-۴۸ ساعت بعد، درصورت تقسيم سلولي طبيعي جنين به رحم انتقال داده مي‌شـد (۲۶). ۱۴روز پس از انتقال جنين به رحم مادر برحسب مثبت‌شدن نتيجه‌آزمايشβHCGسرم‌حاملگي،تائيدمي‌شد.

تجزيه و تحليل آماري: تجزيه و تحليل نهـايي بـا نـرم افزار آماري SPSS.10 و با بهره‌گيري از آزمون اي تي و كـاي دو انجـام شـد. متغيرهـا شـامل: سـن زن،سـن مرد،مدت و علت نازايي، پروفايـل هورمـوني شـامل: LH،FSH و استرادیول در روز سوم سيكل و روزتزريق HCG و كيفيت جنين بودند. آزمون مولتي واريانس بـر اساس رگرسيون لجستيك با دامنه اطمينـان ۹۵% بـراي تعيين فاكتورهاي مؤثر بر موفقيت ICSI انجام و خطاي آلفا كمتر از 0.05> به‌عنوان سطح معني‌دار تعيين شد.

نتايج

در اين مطالعه ميزان حاملگي در ۱۶۲ نفر از ۵۰۰ بيمار (۳۲/۴%)، ميـانگين سـن زن۶/۳±۳۱/۹ سـال و مـدت نـازايي۵/۸±۷ سـال بـود. علـت مردانـه در ۲۲۱ نفر(۴۴/۲%) بيشترين علت نازايي بدست آمد. ميـانگين پروفايل هورموني شامل استرادیول،LH، FSH روز سوم سيكل و استرادیول روز تزريقHCG در جـدول ۱ ارائه شده‌است.

جدول۱:مشخصات دموگرافيك در زنان تحت عملICSI مراجعه‌كننده به موسسه درمان ناباروري مهر رشت(۸۴-۱۳۸۳)

متغير	
ميانگين سن زن(سال)	۳۱/۹±۶/۳
ميانگين سن مرد(سال)	۳۵/۳±۶/۵
ميانگين مدت نازايي(سال)	۷±۵/۸
ميانگينFSHدر روزسوم(pg/ml)	۸/۳±۱۳/۴
ميانگينLH در روزسوم(pg/ml)	۱۰/۷±۵۳/۳
ميانگين‌استرادیول‌درروزسوم(pg/ml)	۶۳/۶±۷۶/۵
ميانگين استرادیول در روز تزريق HCG(pg/ml)	۱۰۴۴/۵±۱۱۴۹/۱۱
علت نازايي(٪)	
مردانه	۲۱۱(۴۲/۲)
زنانه	۱۸۱(۳۶/۲)
نامشخص	۵۹(۱۱/۸)
مشترك	۴۹(۹/۸)

بـه‌طـورکلي از۴۲۱۴ اووسـيت بدسـت آمـده، (۷۸/۹%)۳۳۲۹ رسيده تزريق شد. تعداد تخمك تـسهيم شده ۲۵۲۸ (۷۵/۹%)و تعداد جنـين‌هـاي منتقـل شـده ۱۴۳۱ (۵۶/۶%) و توزيـع فراوانـي كيفيـت جنـين بـه تفكيك شامل جنين A ، ۴۳۱ مورد (۸۶/۲%)، جنـينB ، ۵۲ مـورد(۱۰/۴٪) و جنـين C، ۶ مـورد(۱/۲%) بـود. ميانگين سن زن بر نتيجـه ICSI تـاثير معنـي‌دار نـشان داد(P<0.05) ولي ميانگين مدت نازايي بر پيامد درمـان تاثير معني‌دار نداشـت(P>0.05). در بررسـي ميـانگين پروفايل هورموني در دو گروه حامله و غيرحامله فقـط FSH سرم در روز سوم سيكل تفاوت آمـاري معنـي‌دار نشان داد(جدول۲). اختلاف آماري بين علت نـازايي و پيامد حـاملگي معنـي‌دار نبـود. امـا بيـشترين درصـد حاملگي در بيماران با علت مردانه ۴۲/۶% گزارش شد. بررسي موفقيت بارداري برحسب كيفيت جنين ارتبـاط آماري معني‌دار نشان نـداد (جـدول۳). بـراي بررسـي خصوصيت بيمـاران و پيامـد ICSI آزمـون رگرسـيون لجستيك با دامنه اطمينان ۹۵% انجام شد. نتايج آزمـون

نشان داد سن مرد، مدت و علت نـازايي، ميـانگين LH سرم، استرادیول سـرم در روز سـوم سـيكل و در روز تزريق HCG ، همچنين ميانگين تعداد تخمك برداشـت شده، تعداد تخمك متافاز دو و لقاح يافته تـأثيـري در نتيجه ICSI نداشت، اما بين سن‌زن و ميانگينFSH سرم با پيامد ICSI ارتباط آماري معني‌دار بود(جدول۴).

جدول ۲:مقايسه مشخصات دموگرافيك جمعيت مورد پژوهش در زنان حامله و غيرحامله تحت عمل **ICSI** مراجعه كننده به موسسه درمان ناباروري مهر رشت(۸۴-۱۳۸۳)

متغير	حامله	غيرحامله	نتيجه آزمون تي
ميانگين سن زن(سال)	۳۰/۹±۵/٤	۳۲/٤±٦/٦	P<0.05
ميانگين سن مرد(سال)	۳۲/٤±٦	۳۵/۹±٦/٦	P<0.05
ميانگين مدت نازايي(سال)	۶/۵±۴/۳	۳۲/۴±۶/۴	P>0.05
ميانگين FSH در روز سوم(pg/ml)	٦/٤±۷/٤	۹/۲±۱۵/٤	P<0.05
ميانگينLH در روز سوم(pg/ml)	٦/۷±۷/۳	۱۲/۵±٦٤/۵	P>0.05
ميانگين استرادیول در روز سوم(pg/ml)	٦۰/۷±٦۸/٤	٦۵±۸۰/۲	P>0.05
ميانگين استرادیول در روز تزريق HCG(pg/ml)	۱۲۰۳±۱۲۸۹	۹٦۲/٦±۱۰٦٤/۲	P>0.05
ميانگين تعداد تخمك برداشت شده	۹/۷±۵/٦	۸/۹±٦/۲	P>0.05
ميانگين تعداد تخمك متافاز دو	۷/۷±٤/۲	۷±٤/۸	P>0.05
ميانگين تعداد تسهيم سلولي جنين	٦±۳/۳	۵±۳/۳	P<0.05
ميانگين تعداد جنين منتقل شده	۳/۱±۱/۱	۲/۸±۱/۲	P<0.05

جدول۳: بررسي پيامد ICSI بر حسب علت نازايي و كيفيت جنين در بيماران مراجعه كننده به موسسه درمان ناباروري مهر رشت(۸۴-۱۳۸۳)

متغير	حامله تعداد(٪)	غيرحامله تعداد(٪)	جمع
علت نازايي			
مردانه	۶۹(۴۲/۶)	۱۴۲(۴۲)	
زنانه	۵۳(۳۲/۷)	۱۲۸(۳۷/۹)	P>0.05
نامشخص	۲۱(۱۳)	۳۸(۱۱/۲۲)	
مشترک	۱۹(۳۸/۸)	۳۰(۸/۹)	
كيفيت جنين			P>0.05
A	۱۳۷(۸۵/۶)	۲۹۴(۸۹/۴)	
B	۲۰(۱۲/۵)	۳۲(۹/۷)	
C	۳(۱/۹)	۳(۰/۹)	
جمع	۱۶۰(۱۰۰)	۳۲۹(۱۰۰)	

جدول۴: بررسي عوامل موثر در موفقيت ICSI بر اساس آزمون رگرسيون در بيماران مراجعه كننده به موسسه درمان ناباروري مهر رشت(۸۴-۱۳۸۳)

متغير	B	S.E	P value	OR
سن زن	-۰/۰۶	۰/۰۱	P<0.05	۰/۹۴
FSH	-۰/۷۴	۰/۲۵	P<0.05	۰/۴۷

بحث و نتيجه‌گيري

هـدف، بررسـي‌ارزش پيـشگويي پروفايـل هورمـوني درپيامد ICSI بود. نتايج نشان داد تنهـا ميـانگين FSH سرم در روز سوم سـيكل تـاثير آمـاري معنـي‌دار بـر موفقيت ICSI دارد.

از سـال ۱۹۸۰ ميـلادي كه پيشرفت در IVF چشمگير بوده‌است، نشان داده‌شد ميزان FSH در روزهاي اوليـه، سيكل نقش مهمي در پيامـد درمـان دارد. متخصـصان دريافتنـد كـه FSH در پاسـخ تخمـدان بـه تحريـك تخمك‌گذاري و IVF مؤثر است. با افزايش سـن، FSH در جواب به پيرشدن تخمدان افزايش مـي‌يابـد گرچـه مكانيزم دقيق نحوه پاسخ مشخص نيست، افـزايش زود هنگام FSH با كاهش پاسخ تخمدان همراه مي‌شود(۲۷) با وجود اين، بررسي FSH در روز سوم دوره در همـه زنان(حتي بدون سابقه نازايي) نتايج متناقـضي بدسـت داده‌اسـت و حتـي برخـي پزشـكان در مـورد لـزوم غربالگري FSH دچار ترديـد شـده‌انـد(۲۸). Toner و همكـاران FSH و سـن زن را بـه‌عنـوان دو عامـل پيشگويي‌كننـده مـستقل در سـيكل‌هـاي IVF بررسـي كرده‌اند. نتايج آنها با استفاده از مدل رگرسيون كـه در آن اوج استرادیول، تعداد اووسيت برداشت شده، لقـاح يافته، و جنين منتقل شده و تعداد كل حاملگي‌هـا وارد شد، نشان داد ميزان سقط با سن و ميزان FSH ارتبـاط ندارد. به نظر آنها، ميزان FSH بهترين پيـشگويي‌كننـده در مقايسه با سن، علت ناباروري و كيفيت مـايع منـي است(۶). Ebrahim و همكـاران بـا بررسـي پروفايـل هورموني در روز سوم سيكل نشان دادند سـطح LH و استرادیول توانايي تعيين موفقيـت درمـان نابـاروري را ندارد و تنها FSH در روز سوم سيكل پيشگويي كننـده احتمال ايجاد بارداري است(۷). Bassil و همكاران نيـز با بررسي نقش FSH در موفقيـت سـيكل IVF نـشان دادند كه بين FSH روز سوم و تعداد تخمك برداشـت شده ارتباط آماري معني‌داري وجود دارد(۲۹). اما طبق نتيجه بررسي Watt و همكاران، FSH پايه و سطح FSH تحريك شده بتنهايي نقش معني‌دار و پيشگويي‌كننده در موفقيت درمان IVF ندارد. به‌نظر آنهـا، سـن زن عامـل محدود كننده و پيشگويي كننده در موفقيت درمان بوده و بايد مورد توجه قرارگيرد(۹). نتايج مطالعـه مـا نيـز حاكي از آن است كه بررسي ميـانگين FSH بـه‌عنـوان عامل پيشگويي‌كننده موفقيت درمان و پي‌گيري بيماران نازا كاملا درست است.

به‌رغم مطالعات موجود درمورد نقش FSH اتكا به يك آزمايش براي ارزيـابي رزرو تخمـدان كـافي نيـست. محققان در ابتدا تصور مي‌كردند كه استرادیول نسبت به FSH و LH عامل مهم‌تري در پيشگويي پاسخ تخمـدان به درمان باشد. متاسفانه يافته‌هاي بعدي نـشان داد كـه حتي ارتباط ضعيفي بين استرادیول و پاسخ تخمدان بـه درمان ناباروري وجود ندارد و ارزيـابي اسـترادیول در روز سـوم در IVF هـيچ ارتبـاطي بـا پيامـد درمـان ندارد(۱۴) نتايج بررسي ما نيز مؤيد همين نكتـه بـود. Witt و همكاران نيز به بررسي تاثير FSH و اسـترادیول در IUI با اسـپرم اهـدائي پرداختنـد. اخـتلاف آمـاري معني‌داري بين سن يا ميانگين FSH در دو گروه حاملـه و غيرحاملـه وجـود نداشـت. ميـانگين اسـترادیول در زناني‌كه حامله شدند، به‌طور معنـي‌دار و قابـل توجـه كمتر و تعداد دفعـات تكـرار سـيكل نيـز كمتـر بـود. بيشترين ميزان حاملگي در زنان بـا FSH و اسـترادیول طبيعي گزارش شد. منحنـي راك نـشان داد كـه ارزش ميزان استرادیول در پيشگويي حاملگي معتبرتـر از FSH مي‌باشد و ممكن اسـت سـطح FSH و اسـترادیول در پيشگويي پيامد حاملگي مؤثر باشد(۱۰). به‌هرحال نتايج نشان داد كه استرادیول بر پيامد درمان تاثيري ندارد.

LH ارزش پيشگويي كننده براي رزرو تخمدان دارد اما

FSH نـــشانگر بهتـــري بـــشمار مـــي‌رود. FSH بطورچشمگيري زودتر از LH افزايش پيدا مي‌كند (۳۰-۳۱). برخي محققان اندازه‌گيري تـوأم ايـن دو را بـراي تخمين رزو تخمدان مناسب دانسته‌اند و بـه نظـر آنهـا نسبت FSH به LH مي‌تواند پيـشگويي‌كننـده موفقيـت درمان نسبت به بررسي فقط FSH باشد(۳۲)Cabrera و همكاران نيز به بررسي سطح LH در روز سوم و دهـم سيكل پرداختند. نتايج آنها(۲۴) مشابه بررسي ما نـشان داد كه ميزان LH در زنان حاملـه و غيرحاملـه تفـاوت آماري معني‌داري ندارد.

تنها عامل مهم پيشگويي قابليت باروري سـن تـاريخي تخمـدان و ميـزان FSH و سـن زن اغلـب هـدايتگر انتخاب روش درمان ناباروري است. البته سن بتنهـايي ملاک نيست. روش‌هاي بررسي پاسخ زوج‌ها به درمـان نازايي بهتر شده‌اند. بعضي از اين روش‌هـاي ارزيـابي اندازه‌گيري LH،FSH، استرادیول و اينهبـين B هـستند. اما مقدار آنها با فاصله زماني كوتاهي پـس از سـنجش كاهش مـي‌يابـد، التهـاب، عفونـت يـا بيمـاري‌هـاي خودايمني نيز باعث پاسخ غيرعادي مي‌شوند درنتيجـه، حساسيت و ويژگي خوبي ندارند. لذا هنـوز در مـورد انتخاب بهترين آزمايش بـراي بررسـي رزرو تخمـدان ترديد وجود دارد و بايد تجربـه‌هـاي بـاليني در زمينـه تشخيص عوامل پيشگويي‌كننده ناباروري راهي طولاني بپيمايند. وقتي نتايج آزمايش‌ها ميزان رزرو تخمداني را تاييد كند دانستن اين نكته مهم اسـت كـه امكـان دارد احتمال موفقيت با درمان كـم باشـد. ممكـن اسـت در برخي بيماران اهداي تخمك كمك‌كننده باشـد. ضـمن آن كه اين امكان هم هست كه برخي بيمـاران بـا رزرو تخمداني كم آن را نپذيرند.

تشكر و قدرداني: با تشكر از همكاران محترم آزمايـشگاه تشخيص طبي, IVF و همچنين كاركنان محتـرم بخـش كلينيک مؤسسه درمان ناباروري مهر رشت.

منابع

1.Frazier LM, Grainger DA, Schieve LA, Toner JP.Follicle-Stimulating Hormone And Estradiol Levels Independently Predict The Success of Assisted Reproductive Technology Treatment. Fertil Steril 2004; 82(4): 834-40.

2.Esposito MA, Barnhart KT, Coutifaris C, Patrizio P. Role of Periovulatory Luteinizing Hormone Concentrations During Assisted Reproductive Technology Cycles Stimulated Exclusively With Recombinant Follicle-Stimulating Hormone. Fertil Steril 2001; 75(3):519-24.

3. El-Toukhy T, Khalaf Y, Hart R, Taylor A, Braude P. Young Age Does Not Protect Against The Adverse Effects of Reduced Ovarian Reserve--An Eight Year Study. Hum Reprod 2002; 17(6):1519-24.

4.Suh CS, Jee BC, Choi YM, Et Al.Prognostic Implication of Apoptosis In Human Luteinized Granulosa Cells During IVF-ET. J Assist Reprod Genet 2002; 19(5):209-14.

5. Khalaf Y, Taylor A,Braude P. Low Serum Estradiol Concentrations After Five Days of Controlled Ovarian Hyperstimulation For In Vitro Fertilization Are Associated With Poor Outcome. Fertil Steril 200l; 74(1):63-6.

6.Toner JP, Philput CB, Jones GS, Muasher SJ. Basal Follicle-Stimulating Hormone Level Is A Better Predictor of in Vitro Fertilization Performance Than Age. Fertil Steril 1991; 55(4):784-91.

7.Ebrahim A, Rienhardt G, Morris S, Kruger TF, Lombard CJ, Van Der Merwe JP.Follicle Stimulating Hormone Levels On Cycle Day 3 Predict Ovulation Stimulation Response. J Assist Reprod Genet 1993; 10(2):130-6.

8.Bancsi LF, Huijs AM, Den Ouden CT, Et Al.Basal Follicle-Stimulating Hormone Levels Are of Limited Value In Predicting Ongoing Pregnancy Rates After In Vitro Fertilization. Fertil Steril 2000; 73(3):552-7.

9.Watt AH, Legedza AT, Ginsburg ES, Barbieri RL, Clarke RN, Hornstein MD.The Prognostic Value of Age And Follicle-Stimulating Hormone Levels In Women Over Forty Years of Age Undergoing In Vitro Fertilization. J Assist Reprod Genet 2000; 17(5):264-8.

10. Witt BR, Barad DH, Barg P, Et Al.Basal Serum Follicle Stimulating Hormone (FSH) And Estradiol Levels As Predictors of Pregnancy In Unstimulated Donor Insemination Cycles. J Assist Reprod Genet.

1995;12(3):157-60 11-Frattarelli JL, Bergh PA, Drews MR, Sharara FI, Scott RT. Evaluation of Basal Estradiol Levels in Assisted Reproductive Technology Cycles.Fertil Steril 2000;74(3):518-24.

12. Kligman I,Rosenwaks Z. Differentiating Clinical Profiles: Predicting Good Responders, Poor Responders, and Hyperresponders Fertil Steril 2001; 76: 1185–1190.

13. Jain T, Lee DM, Klein NA, Soules MR. Intercycle Variability of Day 3 Serum FSH Levels in Normal Eumenorrheic Young And Older Women. Fertil Steril 1999; 72(Suppl 1):S186.

14.Scott RT, Toner JP, Muasher SJ,Oehninger S, Robinson S, Rosenwaks Z. Follicle-Stimulating Hormone Levels On Cycle Day 3 Are Predictive of In Vitro Fertilization Outcome Fertil Steril 1989; 51:651–654.

15. Lass A, Gerrard A, Abusheikha N, Akagbosu F, Brinsden P. IVF Performance of Women Who Have Fluctuating Early Follicular FSH Levels. J Assist Reprod Genet 2000; 17(10):566-73.

16.Popovic-Todorovic B,Loft A,Lindhard A,Bangsboll 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):781-7.

17.Vazquez ME,Verez JR,Stern JJ,Gutierrez Najar A, Asch RH. Elevated Basal Estradiol Levels Have No Negative Prognosis In Young Women Undergoing ART Cycles. Gynecol Endocrinol 1998; 12(3):155-9.

18. Srouji SS, Mark A, Levine Z, Betensky RA, Hornstein MD, Ginsburg ES.Predicting In Vitro Fertilization Live Birth Using Stimulation Day 6 Estradiol, Age, And Follicle-Stimulating Hormone. Fertil Steril 2005; 84(3):795-7.

19.Khalaf Y,Taylor A,Braude P. Low Serum Estradiol Concentrations After Five Days of Controlled Ovarian Hyperstimulation For In Vitro Fertilization Are Associated With Poor Outcome. Fertil Steril 2000; 74(1):63-6.

20. Phelps JY, Levine AS, Hickman TN, Zacur HA, Wallach EE, Hinton EL.Day 4 Estradiol Levels Predict Pregnancy Success In Women Undergoing Controlled Ovarian Hyperstimulation For IVF. Fertil Steril 1998; 69(6):1015-9.

21. Smotrich DB, Widra EA, Gindoff PR Et Al. Prognostic Value of Day 3 Estradiol on In Vitro Fertilization Outcome. Fertil Steril 1995; 64: 1136-40.

22.Evers JL, Slaats P, Land JA, Dumoulin JC, Dunselman GA. Elevated Levels of Basal Estradiol 17-ß Predict Poor Response In Patients With Normal Basal Levels of Follicle Stimulating Hormone Undergoing In Vitro Fertilization. Fertil Steril 1998; 69:1010-14.

23.Ranieri DM, Quinn F, Makhlouf A Et Al. Simultaneous Evaluation of Basal Follicle Stimulating Hormone And 17-ß Estradiol Response To Gonadotropin-Releasing Hormone Analogue Stimulation: An Improved Predictor of Ovarian Reserve. Fertil Steril 1998; 70:227-33.

24.Cabrera RA, Stadtmauer L, Mayer JF, Gibbons WE, Oehninger S.Follicular Phase Serum Levels of Luteinizing Hormone Do Not Influence Delivery Rates In In Vitro Fertilization Cycles Down-Regulated With A Gonadotropin-Releasing Hormone Agonist and Stimulated With Recombinant Follicle-Stimulating Hormone.Fertil Steril 2005;83(1):42-8.

25. Friedler S,Schenker JG, Herman A, Lewin A.The Role of Ultrasonography In The Evaluation of Endometrial Receptivity Following Assisted Reproductive Treatments: A Critical Review. Hum Reprod Update 1996; 2(4):323-35.

26. Kruger TF,Du Toit TC, Franken DR, Menkveld R, Lombard CJ. Sperm Morphology: Assessing The Agreement Between The Manual Method (Strict Criteria) and the Sperm Morphology Analyzer IVOS. Fertil Steril 1995; 63(1):134-41.

27. Nasseri A, Mukherjee T, Grifo JA, Noyes N, Krey L, Copperman AB. Elevated Day 3 Serum Follicle Stimulating Hormone and/or Estradiol May Predict Fetal Aneuploidy. Fertil Steril 1999; 71:715-8.

28.Barnhart K, Osheroff J. We are Overinterpreting The Predictive Value of Serum Follicle Stimulating Hormone Levels. Fertil Steril 1999; 72: 8-9.

29. Bassil S, Godin PA, Gillerot S, Verougstraete JC, Donnez J.In Vitro Fertilization Outcome According To Age And Follicle-Stimulating Hormone Levels On Cycle Day 3. J Assist Reprod Genet 1999;16(5):236-41.

30. Metcalf MG, Livesay LH. Gondaotropin Excretion In Fertile Women: Effect Of Age And The Onset Of The Menopausal Transition. J Endocrinol 1985;105:357-62.

31. Lee SJ, Lenton EA, Sexton L, Cooke ID. The Effect Of Age On The Cyclical Patterns Of Plasma LH, FSH, Estradiol And Progesterone In Women With Regular Menstrual Cycles. Hum Reprod 1988; 3:851-5.

32. Mukherjee T, Copperman AB, Lapinski R, Et Al. An Elevated Day 3 Follicle Stimulating Hormone:Luteinizing Hormone Ratio (FSH:LH) In The Presence Of A Normal Day 3 FSH Predicts A Poor Response To Controlled Ovarian Hyperstimulation. Fertil Steril 1996; 65: 588-93.

Predictive Value of FSH, LH, and Estradiol Levels in Third Day of Menstrual Cycle and the Day of HCG Injection in Intra Cytoplasmic Sperm Injection Outcome

Asgharnia M.(MD), Mehrafza M.(MD)., Oudi M.(B.Sc). , Aram R. (MsC)., Hoseeieni A.(Ph.D).

Abstract

Introduction: Several methods have been developed to estimate the functional or biological age of the ovary. Survey Follicle Stimulating Hormone (FSH) is used as a means of predicting value to fertility treatments success in most of fertility clinics across the world.

Objective: Predicting value of FSH, Luteinizing Hormone (LH), and Estradiol (E2) levels in third day of menstrual cycle and the day of HCG injection in follow of Intra Cytoplasmic Sperm Injection (ICSI) outcome.

Materials and Methods: In this cross-sectional study we evaluated all infertile couples who referred to Mehr infertility institute between Sep. 2004 and Dec.2006 for ICSI, with male factor, tubal factor, ovulatory factor and unexplained infertility prospectively. Long protocol Controlled Ovarian Hyperstimulation (COH) was performed for all patients.

Evaluated variable consisted of female and male age, duration and cause of infertility, LH and FSH levels, estradiol (E2) levels in the third day and day of HCG administration and embryo quality. Logistic regression was performed to determined associated factors with success of ICSI. An alpha error of <0.05 was considered significant for all calculations.

Results: 500 patients were evaluated during study. Rate of pregnancy was 162(36.2%). The mean age of patients showed a significant influence on ICSI in pregnant women (30.9±5.4) in comparison with non pregnant (32.4±6.4). The mean duration of infertility and cause of it didn't show any significant difference in pregnant and non pregnant (P>0.05).

The mean of estradiol levels in 3rd day of period and HCG injection's day and LH level weren't statistically significant between pregnant and non pregnant (P>0.05). Relations between pregnancy rate (PR) and FSH level were statistically significant (6.4±7.4 in pregnant versus non pregnant 9.2±15.4 pg/ml) (P<0.05).Multiple logistic regressions showed no significant effect of male age, duration of infertility, cause of infertility, embryo quality also esteradiol and LH levels in the outcome of IVF/ICSI (P>0.05), but there was significant relation between female age and FSH level in ICSI success (P<0.05).

Conclusion: Age of female and mean of FSH level has predictive role on success of ICSI treatment.

Key words: Estradiol/ Follicle Stimulating Hormone/ Luteinizing Hormone/ Pregnancy/ Sperm Injections, Intra cytoplasmic