

# مقایسه نتایج لقاح آزمایشگاهی در دو گروه بیماران مبتلا به نشانگان تخمدان

## پلی کیستیک

\* دکتر مرضیه مهرافزا (MD)<sup>۱</sup> - آزاده رثوفی (MSc)<sup>۱</sup> - دکتر پروانه عبدالهیان (MD)<sup>۱</sup> - دکتر زهرا نیکپوری (MD)<sup>۱</sup> - دکتر مهری نصیری (MD)<sup>۱</sup> - دکتر احمد حسینی (PhD)<sup>۱</sup>

\* نویسنده مسئول: مرکز تحقیقات ناباروری، موسسه فناوری‌های نوین پزشکی مهر رشت، گیلان، ایران

پست الکترونیک: dr\_mehrafza@mehhealthcare.com

تاریخ دریافت مقاله: ۹۱/۰۶/۳۰ تاریخ پذیرش: ۹۱/۱۰/۱۶

### چکیده

**مقدمه:** بیماران دچار نشانگان تخمدان پلی کیستی (PCOS) (Polycystic Ovary Syndrome)، به دلیل حساسیت بالا به برانگیختگی تخمدان در درمان‌های ناباروری در ریسک بالاتر ابتلای به نشانگان تحریک بیش از حد تخمدان (OHSS) (Ovarian Hyperstimulation Syndrome) پس از تزریق هورمون گونادوتروپین جفتی انسان (hCG) (Human Chorionic Gonadotropin) قرار دارد. یکی از روش‌های کاهش احتمال بروز این نشانگان، کاهش دوز hCG است.

**هدف:** بررسی تأثیر کاهش دوز hCG بر نتایج لقاح آزمایشگاهی (IVF) (In Vitro Fertilization) در PCOS با تحریک کنترل شده تخمدان مواد و روش‌ها: در مطالعه‌ای گذشته‌نگر، تنها بیماران PCOS که در آنها روش آهسته‌رهش آگونیست GnRH با تجویز مقدار کاهش یافته‌ی ۱/۳ دوز استاندارد بکار رفته بود (۳۹ بیمار) ارزیابی شدند. تحریک تخمدان با گنادوتروپین یانسی انسان (HMG) (Human Menopausal Gonadotropins) آغاز و توسط هورمون محرک فولیکولی نوترکیب (rFSH) (Recombinant Follicle Stimulating Hormone) ادامه یافت. برای القای بلوغ نهایی اووسیت‌ها، براساس تعداد فولیکول‌های آنترال در نمای اولتراسون و میزان استرادیول (E2) (Estradiol) بیماران به دو گروه تقسیم شدند، در گروه اول ۵۰۰۰ واحد و در گروه دوم ۱۰۰۰۰ واحد hCG تجویز شد. سپس، متغیرهای پایه و مربوط به تحریک در دو گروه نامبرده بررسی شد.

**نتایج:** به غیر از افزایش معنی‌دار تعداد آمبول‌های گنادوتروپین در گروه دریافت‌کننده ۱۰۰۰۰ واحد hCG، دیگر متغیرهای بررسی شده سن، شاخص توده بدنی (Body Mass Index) (BMI)، هورمون لوتینی (LH) (Luteinizing hormone)، قند خون ناشتا (FBS) (Fasting Blood Sugar)، کلسترول، پرولاکتین، پرمویی، مدت دوره قاعدگی، تحریک تخمدان، میزان استرادیول در روز تزریق hCG و کسب شده، تعداد اووسیت‌های مرحله متافاز دو، تعداد جنین‌های انتقال یافته، میاتگین نمره کیفیت جنین‌های انتقالی، OHSS، نرخ لانه‌گزینی ادامه‌دار، میزان حاملگی بیوشیمی و سقط جنین و تولد زنده در دو گروه تفاوت معنی‌دار نشان نداد. میزان E2 در روز تزریق hCG، تعداد همه اووسیت‌های کسب شده و اووسیت‌های مرحله متافاز دو در گروه دریافت‌کننده ۵۰۰۰ واحد hCG، بیشتر بود. افزایش میزان لانه‌گزینی ادامه‌دار، حاملگی بیوشیمیایی و تولد زنده در گروه دریافت‌کننده ۱۰۰۰۰ واحد hCG دیده شد.

**نتیجه‌گیری:** به نظر می‌رسد کاهش دوز hCG در بیماران PCOS با تحریک کنترل‌شده تخمدان آهسته‌رهش و ۱/۳ دوز استاندارد آگونیست GnRH، باعث کاهش نرخ لانه‌گزینی و نتایج IVF می‌شود.

**کلیدواژه‌ها:** داروسازی آزمایشگاهی / نشانگان پلی کیستیک تخمدان / گونادوتروپین کیسه جنین انسانی

مجله دانشگاه علوم پزشکی گیلان، دوره بیست و دوم شماره ۸۷، صفحات: ۸۳-۷۸

### مقدمه

آندوزن در پروتکل‌های تحریک تخمدان ایفای نقش می‌کند (۱). در واقع hCG رفتار LH تقلید کرده و باعث ادامه میوز و تبدیل فولیکول‌های در حال تکوین به چندین کورپوس لوتئوم می‌شود. hCG آگزوزن، منجر به تکوین چندین کورپوس لوتئوم و تأثیر پایدار لوتئوتروپی به دلیل نیمه عمر بالای آن در مقایسه با LH می‌شود (۲ و ۳) که می‌تواند منجر به القای بروز نشانگان تحریک بیش از حد تخمدان (OHSS) hCG، ۱۰۰۰۰ واحد است.

در زنان، به طور طبیعی در میانه‌ی هر دوره ماهانه، پیک LH منجر به القای بلوغ نهایی اووسیت، جدایی آن از دیواره فولیکولی، پارگی فولیکول و سرانجام تشکیل کورپوس لوتئوم می‌شود. به استثنای پارگی فولیکول، موارد دیگر در موفقیت سیکل‌های IVF بسیار مهم است و زمان دقیق آن توسط گونادوتروپین جفتی انسان (hCG) تنظیم می‌شود. hCG به دلیل شباهت ساختاری و بیولوژی به LH، قادر به فعال‌سازی گیرنده‌های آن بوده و به عنوان جایگزینی مناسب برای LH

فولیکول‌های تخمدان آسپیره شده و اووسیت‌ها به همراه سلول‌های کومولوس اطراف آنها در اختیار متخصص جنین‌شناسی قرار گرفت. سلول‌های کومولوس اطراف اووسیت‌ها زدوده شده و از نظر مورفولوژی بررسی شد. بلوغ اووسیت‌ها با توجه به شفاف بودن سیتوپلاسم و یک‌دست بودن جسم قطبی تعیین شد و به دنبال آن تزریق داخل سیتوپلاسمی اسپرم Intracytoplasmic Sperm Injection (ICSI) انجام پس از دو تا سه روز، به هر بیمار حداکثر ۳ جنین انتقال داده شد و بالا رفتن میزان سرمی هورمون  $\beta$ -hCG به عنوان حاملگی بیوشیمیایی در نظر گرفته شد. نرخ لانه‌گزینی ادامه‌دار بر اساس مطالعه‌ی Kolibianakis و همکاران، از تقسیم تعداد ساک‌های حاملگی با ضربان قلب جنینی در هفته ۱۲ به تعداد جنین‌های انتقالی محاسبه شد (۱۱).

در این مطالعه تمامی نتایج به صورت میانگین  $\pm$  انحراف معیار ارائه شد و تجزیه و تحلیل آماری با آزمون‌هایی نظیر t-test، Mann-Whitney U (برای داده‌های غیرطبیعی) و Chi-Square test صورت گرفت. در آزمون‌های مختلف p کمتر از ۰/۰۵، معنی‌دار در نظر گرفته شد.

### نتایج

این مطالعه بر ۳۹ بیمار PCOS با میانگین سنی  $27/9 \pm 4/3$  سالگی و  $28/6 \pm 5$  BMI (kg/m<sup>2</sup>) و با تحریک کنترل شده تخمدان آگونیست آهسته‌رهش GnRH با مقدار کاهش یافته‌ی ۱/۳ دوز استاندارد انجام شد. از این تعداد در ۲۲ نفر با ۱۰۰۰۰ واحد hCG و ۱۷ نفر با ۵۰۰۰ واحد hCG بلوغ نهایی اووسیت القا شد. تفاوت معنی‌دار از نظر متغیرهای پایه در بین دو گروه قابل مشاهده نمی‌باشد (جدول ۱).

همان‌طور که در جدول ۲ مشخص است به غیر از افزایش معنادار تعداد آمپول‌های گنادوتروپین در گروه ۱۰۰۰۰ واحد hCG، دو گروه مورد بررسی تفاوت معنی‌دار در سایر متغیرهای مربوط به تحریک تخمک‌گذاری نشان ندادند.

به‌رغم معنی‌دار نبودن، میزان لانه‌گزینی ادامه‌دار، حاملگی بیوشیمیایی و تولد زنده در گروه دریافت‌کننده ۱۰۰۰۰ واحد hCG بیشتر است.

۱۰٪ - ۵ کاستی‌های هورمونی در دوره‌ی تولید مثلی زنان، مربوط به نشانگان تخمدان پلی‌کیستی است (۵). افراد PCOS نابارور که وارد سیکل IVF می‌شوند حساسیت بسیار بالایی به گنادوتروپین‌های مصرفی برای تحریک تخمک‌گذاری دارند و در نتیجه در خطر بالای ابتلا به نشانگان تحریک بیش از حد تخمدان در صورت تجویز hCG هستند (۶). راه‌های گوناگونی برای جلوگیری از بروز OHSS، از قبیل خاتمه سیکل (۷)، فریز جنین‌ها (۸)، جایگزینی hCG با آگونیست GnRH (۹) یا کاهش دوز hCG (۱۰) انجام شده است. در این مطالعه بر آن شدیم تا تأثیر کاهش دوز استاندارد hCG را بر نتایج IVF در بیماران دچار PCOS بررسی کنیم.

### مواد و روش‌ها

این مطالعه، گذشته‌نگر بود و تنها بیماران PCOS که در آنها روش آهسته‌رهش آگونیست GnRH با مقدار کاهش یافته‌ی ۱/۳ دوز استاندارد در بازه زمانی ۹۰-۸۹ استفاده شده بود ارزیابی شد. پیش از آغاز دوره تحریک کنترل شده تخمدان و در روز سوم از دوره قاعدگی، از تمام بیماران نمونه خون تهیه شد. تحریک تخمدان با HMG (Ferring, Germany) آغاز و توسط rFSH (گونال-اف Merck, Germany) ادامه یافت. مهار ترشح گنادوتروپین‌ها از هیپوفیز در تمام بیماران با روش آهسته‌رهش آگونیست GnRH و مقدار کاهش یافته‌ی ۱/۳ دوز استاندارد (دکاپیتیل ۱/۲۵ mg Ipsen Italy) انجام شد. دوز دارو بر اساس پاسخ تخمدانی هر بیمار تنظیم شد. ارزیابی پاسخ تخمدان به تحریک، با اندازه‌گیری سطح سرمی استرادیول (E2) و اولتراسون ترانس‌واژینال انجام شد. پس از دیدن دست‌کم دو فولیکول ۱۸-۲۰ میلی‌متری، تحریک تخمدان متوقف و hCG (۵۰۰۰ یا ۱۰۰۰ واحد Institut Biochimique SA (IBSA), Switzerland) تجویز شد. بر اساس تعداد فولیکول‌های آنترال در نمای اولتراسون و میزان E2، بنا به تشخیص پزشک معالج از ۵۰۰۰ (گروه اول) یا ۱۰۰۰۰ واحد (گروه دوم) hCG برای القای بلوغ نهایی اووسیت‌ها تجویز شد.

سرانجام پس از گذشت ۳۶ تا ۳۹ ساعت از تزریق hCG، با بیهوشی عمومی و استفاده از سونوگرافی واژینال،

این در حالی است که میزان استرادیول در روز تزریق hCG تعداد کل اووسیت‌های کسب شده و اووسیت‌های مرحله متافاز دو در گروه دریافت کننده ۵۰۰۰ واحد hCG بیشتر بود.

جدول ۱. مقایسه متغیرهای پایه در دو گروه از بیماران  $P < 0.05$  معنی‌دار در نظر گرفته شد.

پارامترها	۱۰۰۰۰ واحد	۵۰۰۰ واحد	معناداری
سن (سال)	۲۸/۱±۴	۲۷/۷±۴/۵	Ns
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	۲۸/۷±۴/۴	۲۸/۴±۵/۷	Ns
LH (pg/ml)	۹/۱±۷/۲	۷/۵±۴/۳	Ns
FBS (mg/dl)	۹۱/۸±۴/۹	۹۹/۳±۱۸/۷	Ns
کلسترول (mg/dl)	۱۸۴/۷±۳۴/۷	۱۸۰/۶±۲۳/۹	Ns
پرولاکتین (ng/ml)	۱۹/۲±۷/۲	۲۱/۷±۱۲/۹	Ns
پرمویی (شدید، خفیف)	۴۰/۹٪ (۹/۲۲)	۴۷/۱٪ (۸/۱۷)	Ns

جدول ۲. مقایسه متغیرهای مربوط به تحریک در دو گروه از بیماران.  $P < 0.05$  معنی‌دار در نظر گرفته شد

پارامترها	۱۰۰۰۰ واحد	۵۰۰۰ واحد	معناداری
طول مدت دوره قاعدگی (اولیگو/آمنور)	۴۷/۴٪ (۹/۱۹)	۶۰٪ (۹/۱۵)	Ns
مدت زمان تحریک تخمدان (روز)	۱۰/۸±۲/۶	۱۰/۲±۱/۴	Ns
تعداد آمپول‌های Gn	۳۰/۶±۹/۳	۲۳/۸±۷/۵	۰/۰۱
سطح استرادیول در روز تزریق hCG (pg/ml)	۱۳۰۴/۵±۸۳۷/۴	۱۴۸۲/۶±۵۵۰/۱	Ns
تعداد اووسیت‌های کسب شده	۱۴/۹±۷/۹	۱۷/۸±۱۰	Ns
تعداد اووسیت‌های مرحله متافاز دو	۱۲/۱±۶/۹	۱۵/۵±۸/۴	Ns
تعداد جنین‌های انتقال یافته	۳±۰/۴	۳/۴±۱/۳	Ns
میانگین نمره کیفیت جنین‌های انتقالی	۱/۳±۰/۵	۱/۳±۰/۴	Ns
OHSS	۰	۱۱/۸٪ (۲/۱۷)	Ns
نرخ لانه‌گزینی ادامه‌دار	۲۰/۹٪ (۱۴/۶۷)	۱۵/۵٪ (۹/۵۸)	Ns
میزان حاملگی بیوشیمیایی	۵۴/۵٪ (۱۲/۲۲)	۳۵/۳٪ (۶/۱۷)	Ns
میزان سقط جنین	۴/۵٪ (۱/۲۲)	۵/۹٪ (۱/۱۷)	Ns
میزان تولد زنده	۴۵/۵٪ (۱۰/۲۲)	۲۹/۴٪ (۵/۱۷)	Ns

کمتر است. این در حالی است که بیماران با ۱۰۰۰۰ واحد hCG به‌طور غیرمعنی‌دار میزان حاملگی بیشتری نسبت به سایر گروه‌ها نشان می‌دهند (۱۰).  
Lin و همکاران نشان دادند که دو غلظت متفاوت (۴۰۰۰ و ۶۰۰۰ واحد) گونادوتروپین جفتی انسان با منشا ادراری، تأثیر یکسانی بر القای بلوغ نهایی اووسیت‌ها در بیماران با پاسخ تخمدانی متوسط و بالا دارد. در این مطالعه نشان داده شد که غلظت کمتر hCG تأثیری روشن بر میزان حاملگی بالینی داشته و این کاهش غلظت اثری بر کاهش بروز OHSS ندارد (۱۲). در مطالعه مروری Tsoumpou و همکاران در سال ۲۰۰۹ نشان داده شد که میزان حاملگی بالینی و بروز OHSS

## بحث و نتیجه‌گیری:

این مطالعه نشان می‌دهد که با کاهش دوز hCG تأثیر منفی بر نتایج IVF در بیماران PCOS داشته باشد.  
مطالعه‌های بسیاری برای ارزیابی تأثیر دوزهای گوناگون hCG در بیماران با پاسخ‌گویی قوی صورت گرفته است. در مطالعه کارآزمایی تصادفی Abdalla و همکاران نخست به بیماران کلومیفن سیترات و انواعی از مشتق‌های FSH بدون استفاده از آنالوگ‌های GnRH تجویز شد و سپس بلوغ نهایی اووسیت‌ها با غلظت‌های ۲۰۰۰، ۵۰۰۰ و ۱۰۰۰۰ واحد hCG القا شد. نتایج این مطالعه نشان داد که میزان کسب اووسیت‌ها در بیماران با ۲۰۰۰ واحد hCG به‌طور معنی‌دار از دیگر گروه‌ها

یکسان بودن کیفیت و تعداد جنین‌های انتقالی در دو گروه میزان لانه‌گزینی ادامه‌دار، حاملگی بیوشیمی و تولد زنده در گروه دریافت‌کننده ۱۰۰۰۰ واحد hCG بالاتر از گروه دیگر بدست آمد. در این مطالعه پروژسترون سرمی ارزیابی نشد ولی علت این تفاوت را شاید بتوان این‌گونه تفسیر کرد که با توجه به تعداد بسیار بالای فولیکول‌های آنترال در گروه ۵۰۰۰ واحد hCG، مقدار زیادی از استروئیدها (استرادیول و پروژسترون) توسط تعداد بسیار زیاد فولیکول‌ها در اواخر فاز فولیکولر تولید می‌شود. این میزان بسیار بالای استروئیدها با بازخورد منفی بر هیپوفیز منجر به مهار ترشح LH می‌شود (۱۶-۱۹). LH به نوبه خود مسئول تنظیم مثبت عامل‌های مداخله‌گر در لانه‌گزینی جنین است (۲۰). در نتیجه شاید در این گروه از بیماران میزان بسیار بالای استروئیدها مسئول آثار ویرانگر و منفی بر لانه‌گزینی جنین باشد. این در حالی است که به نظر می‌رسد سطح استروئیدهایی همچون استرادیول در گروه ۱۰۰۰۰ واحد hCG کمتر بوده و در نتیجه تأثیر آن بر هیپوفیز و کاهش LH کمتر باشد. بنابراین، با توجه به تصادفی نبودن انتخاب بیماران در این مطالعه نمی‌توان به طور قطعی به این نتیجه رسید که تجویز ۱۰۰۰۰ واحد hCG در بیماران PCOS با تحریک کنترل شده تخمدان از نظر موفقیت IVF نتایج بهتری به دنبال دارد. برای اثبات قطعی بودن این نتیجه‌گیری نیاز به مطالعه کارآزمایی تصادفی و جمعیت‌مطالعه‌ی گسترده‌تری است.

نویسندگان اعلام می‌دارند که هیچ‌گونه تضاد منافی ندارند.

بین دو گروه دریافت‌کننده ۵۰۰۰ یا ۱۰۰۰۰ واحد hCG مشابه است (۱۳).

در مطالعه‌ی دیگری توسط Wikland و همکاران نشان داده شد که در صورت استفاده از ۵۰۰۰ و ۱۰۰۰۰ واحد hCG، کاهش دوز hCG هیچ اثر منفی بر کسب اووسیت‌های بالغ و احتمال حاملگی ندارد (۱۴).

Schmidt و همکاران نشان دادند که در نتیجه‌ی استفاده از غلظت‌های ۳۳۰۰ و ۵۰۰۰ واحد hCG در دوره‌های دریافت‌کننده آگونیست GnRH می‌توان انتظار داشت که نرخ حاملگی بین گروه‌های مطالعه یکسان است. در این مطالعه، میزان تجویز hCG بر اساس سطح E2 در روز تزریق تنظیم شد (۱۵).

در مطالعه‌ی ما تفاوت متغیرهای پایه و تحریک، تصادفی نبود. بنابراین، بازتابی از تفاوت در جمعیت نمی‌تواند باشد. پزشک معالج، با توجه به میزان بالای استرادیول در روز تزریق hCG یا تعداد بسیار زیاد فولیکول‌های آنترال در نمای اولتراسون تصمیم به استفاده از دوز کاهش یافته‌ی hCG و در نتیجه جلوگیری از بروز OHSS می‌گرفت. بنابراین، همان‌طور که از نتایج نیز می‌توان درک کرد، افراد دریافت‌کننده‌ی دوز ۵۰۰۰ واحد hCG، میزان بالاتری از استرادیول سرمی، تعداد بالاتری از اووسیت‌های کسب شده و متافاز دو داشته و سرانجام در خطر بالاتری از OHSS قرار دارند. این گروه از بیماران به دلیل حساسیت بالاتر به داروهای تحریک تخمدان، کاهش معنی‌دار از نظر دریافت آمپول‌های گونادوتروپین نسبت به گروه دریافت‌کننده ۱۰۰۰۰ واحد hCG نشان دادند. با وجود

## منابع:

- Kessler MJ, Reddy MS, Shah RH, Bahl OP. Structures of N-lycosidic Carbohydrate Units of Human Chorionic Gonadotropin. *J Biol Chem* 1979; 254: 7901–7908.
- Damewood MD, Shen W, Zacur HZ, Schlaff WD, Rock JA, Wallach EE. Disappearance of Exogenously Administered Human Chorionic Gonadotropin. *Fertil Steril* 1989; 52: 398–400.
- Gonen Y, Balakier H, Powell W, Casper F. Use of Gonadotropin-Releasing Hormone Agonist to Trigger Follicular Maturation for in Vitro Fertilization. *J Clin Endocrinol Metab* 1990; 71: 918–922.
- Delvigne A, Rozenberg S. Epidemiology and Prevention of Ovarian Hyperstimulation Syndrome (OHSS): a Review. *Hum Reprod Update* 2002; 8: 559–577.
- Azziz R, Woods KS, Reyna R, Key TJ, Knochenhauer ES, Yildiz BO. The Prevalence and Features of the Polycystic Ovary Syndrome in an Unselected Population. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 2745–2749.
- Kol S. Luteolysis Induced by a Gonadotropin-releasing Hormone agonist is the Key to Prevention of Ovarian Hyperstimulation Syndrome. *Fertil Steril*

2004; 81: 1-5.

7. Rizk B, Aboulghar M. Modern Management of Ovarian Hyperstimulation Syndrome. *Hum Reprod* 1991; 6: 1082-1087.

8. D'Angelo A, Amso N. Embryo Freezing for Preventing Ovarian Hyperstimulation Syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2002; 2: CD002806.

9. Griesinger G, Diedrich K, Devroey P, Kolibianakis EM. GnRH Agonist for Triggering Final Oocyte Maturation in the GnRH Antagonist Ovarian Hyperstimulation Protocol: a Systematic Review and Meta- Analysis. *Hum Reprod Updat* 2006; 12: 159-168.

10. Abdalla HI, Ah-Moye M, Brinsden P, Howe DL, Okonofua F, Craft I. The Effect of the Dose of Human Chorionic Gonadotropin and the Type of Gonadotropin Stimulation on Oocyte Recovery Rates in an in Vitro Fertilization Program. *Fertil Steril* 1987; 48: 958-963.

11. Kolibianakis EM, Papanikolaou EG, Tournaye H, Camus M, Van Steirteghem AC, Devroey P. Triggering final Oocyte Maturation Using Different Foses of Human Chorionic Gonadotropin: a Randomized Pilot Study in Patients with Polycystic Ovary Syndrome Treated with Gonadotropin-Releasing Hormone Antagonists and Recombinant Follicle- Stimulating Hormone. *Fertil Steril* 2007; 88: 1382-1388.

12. Lin H, Wang W, Li Y, Chen X, Yang D, Zhang Q. Triggering Final Oocyte Maturation with Reduced Doses of hCG in IVF/ICSI: a Prospective, Randomized and Controlled Study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2011; 159:143-147.

13. Tsoumpou I, Muglu J, Gelbaya TA, Nardo LG. Optimal Dose of hCG for Final Oocyte Maturation in

IVF Cycles: Absence of Evidence? *Reprod Biomed Online* 2009; 19:52-58.

14. Wikland M, Borg J, Forsberg AS, Jakobsson AH, Svalander P, Waldenström U. Human Chorionic Gonadotrophin Self-administered by the Subcutaneous Route to Induce Oocyte Maturation in an in-Vitro Fertilization and Embryo Transfer Programme. *Hum Reprod* 1995; 10: 1667-1670.

15. Schmidt DW, Maier DB, Nulsen JC, Benadiva CA. Reducing the Dose of Human Chorionic Gonadotropin in High responders Does not Affect the Outcomes of in Vitro Fertilization. *Fertil Steril* 2004; 4: 841-846

16. Tavaniotou A, Albano C, Smitz J, Devroey P. Comparison of LH Concentrations in the Early and Mid-luteal Phase in IVF Cycles After Treatment with HMG Alone or in Association with the GnRH Antagonist Cetrorelix. *Hum Reprod* 2001;16:663-667.

17. Fauser BC, Devroey P. Reproductive Biology and IVF: Ovarian Stimulation and Luteal Phase Consequences. *Trends Endocrinol Metab* 2003;14:236-242.

18. Tavaniotou A, Devroey P. Luteal Hormonal Profile of Oocyte Donors Stimulated with a GnRH Antagonist Compared with Natural Cycles. *Reprod Biomed Online* 2006; 13:326-330.

19. Fatemi HM. The Luteal Phase after 3 Decades of IVF: what do we know?. *Reprod Biomed Online* 2009;19:4331.

20. Licht P, Russu V, Wildt L. On the Role of Human Chorionic Gonadotropin (hCG) in the Embryo-Endometrial Microenvironment: Implications for Differentiation and Implantation. *Semin Reprod Med* 2001; 19:37-47.

# Comparison of IVF Outcome in Two Group of Patients with PCOS

\* Mehrafza M. (MD)<sup>1</sup>, Raoufi A. (MSc)<sup>1</sup>, Abdollahian P. (MD)<sup>1</sup>, Nikpouri Z. (MD)<sup>1</sup>, Nasiri M. (MD)<sup>1</sup>, Hosseini A. (PhD)<sup>1</sup>

\*Corresponding Address: Infertility Research Center, Mehr Medical Center, Rasht, Gilan, Iran.

Email: dr\_mehrafza@mehrhealthcare.com

Received: 21 Sep/2012 Accepted: 05 Jan/2013

---

## Abstract

**Introduction:** PCOS (Polycystic ovary syndrome) patients undergoing infertility treatments present a greater sensitivity to gonadotrophins and higher incidence of OHSS when human chorionic gonadotropin (hCG) is administered for the induction of final oocyte maturation. Lower dose of hCG can reduce the occurrence of OHSS

**Objectives:** The aim of present study was to evaluate the effect of hCG dose reduction on IVF outcome in PCOS undergoing controlled ovarian hyperstimulation

**Materials and Methods:** In this retrospective study, we included 39 women with PCOS who had undergone one-third dose depot GnRH agonist protocol. Ovarian stimulation was initiated with rFSH and continued by HMG. Final follicular maturation is triggered by 5000 (group A) or 10000 IU (group B) of hCG according to antral follicle count and estradiol levels. Basal and stimulation variables were analyzed between the groups.

**Results:** There were no significant differences seen in all characteristics (Age, BMI, LH, FBS, cholesterol level, prolactin, Hirsutism, menstrual cycle, length of stimulation, E2 level on hCG day, number of total and MII oocytes, number of embryos transferred, mean transferred embryo score, OHSS, ongoing implantation rate, biochemical pregnancy rate, abortion rate, live birth rate) between the groups except for the number of GnRH ampoules. The E2 level and the number of total and metaphase II oocytes were higher in 5000 IU group. Higher rates of biochemical pregnancy, live birth and continuing pregnancy were observed in 10000 IU group.

**Conclusion:** It seems that reduction in implantation rate and IVF outcome is related to lower dose of hCG in PCOS undergoing one-third dose depot GnRH agonist protocols.

**Conflict of interest: non declared**

**Key words:** Chorionic Gonadotropin, Human/ Fertilization in Vitro/ Polycystic Ovary Syndrome

Journal of Gilan University of Medical Sciences, No: 87, Pages: 78-83

**Please cite this article as:** Mehrafza M- Raoufi A- Abdollahian P- Nikpouri Z- Nasiri M- Hosseini A. Comparison of IVF Outcome in Patients with PCOS Receiving Standard or Reduced dose of Human Chorionic Gonadotropin. J of Gilan University of Med Sci 2013; 22(87):78-83.[Text In Persian]