

تأثیر تجویز پیروکسیکام پیش از انتقال جنین بر میزان حاملگی به روش لقاح آزمایشگاهی (ICSI)

دکتر معصومه اصغر نیا* - دکتر مرضیه مهر افزا**

* استادیار گروه زنان، زایمان، نازایی دانشگاه آزاد اسلامی واحد رشت

** استادیار گروه زنان، زایمان، نازایی دانشگاه علوم پزشکی گیلان

تاریخ دریافت مقاله: ۸۵/۳/۲۵

تاریخ پذیرش: ۸۵/۹/۹

چکیده

مقدمه: در بیست سال گذشته بررسی‌های زیادی برای اصلاح میزان لانه‌گزینی جنین در روش لقاح آزمایشگاهی (ICSI) انجام شده است. عوامل متعددی چون کیفیت جنین، پذیرش آندومتر و... بر میزان لانه‌گزینی در رحم تأثیر دارند. انقباض رحم در زمان انتقال جنین می‌تواند در موفقیت IVF مؤثر باشد. بنابراین، اولین و مهم‌ترین عامل، پیشگیری از انقباض رحمی است.

هدف: این مطالعه بررسی اثر درمانی پیروکسیکام بر میزان حاملگی در ICSI است.

مواد و روش‌ها: این مطالعه، به روش کارآزمایی بالینی تصادفی دو سو کور انجام شد. در این بررسی، ۵۰۰ دوره ICSI-ET از زوج‌های نابارور به‌طور تصادفی به دو گروه مورد و شاهد تقسیم شدند. پس از ارزیابی اولیه شامل آزمایش خون (هورمونی و...)، سونوگرافی، هیستروسالپینگوگرافی و... افراد دارای مشکل رحم مثل فیبروم، سندرم آشرمن و... از مطالعه حذف شدند. سپس زوج‌های با علت ناباروری مردانه، عوامل لوله، تخمدان و نامشخص انتخاب شدند. در همه بیماران تحریک تخمک‌گذاری به روش طولانی مدت انجام شد، ۱ تا ۲ ساعت قبل از انتقال جنین، گروه مورد (۲۵۰ سیکل) دوز خوراکی پیروکسیکام (۱۰ میلی‌گرم) و گروه شاهد (۲۵۰ نفر) دارونما دریافت کردند. رضایت‌نامه اخلاقی از تمام بیماران اخذ شد. پیامد اصلی درمان، میزان حاملگی بود.

نتایج: میانگین سنی زنان و مدت نازایی بین دو گروه اختلاف آماری معنی‌دار نداشت ($P > 0.05$). بین میانگین استرادیول در روز سوم سیکل و روز تزریق LH، FSH، HCG، تعداد فولیکول و ضخامت آندومتر در دو گروه مورد و شاهد تفاوت آماری معنی‌دار بدست نیامد ($P > 0.05$).

میانگین تعداد تخمک جمع‌آوری شده (متافاز دو)، 2PN، تعداد تقسیم سلولی، تعداد جنین منتقل شده و میزان حاملگی در دو گروه اختلاف معنی‌دار نداشت ($P > 0.05$).

نتیجه‌گیری: نتایج نشان داد که درمان با پیروکسیکام بر موفقیت نتیجه ICSI نقشی ندارد و به نظر می‌رسد در آمادگی رحم قبل از انتقال جنین مؤثر نباشد.

کلید واژه‌ها: انتقال رویان اولیه به مادر / پیروکسیکام / تزریق اسپرم داخل سیتوپلاسم / میزان آبستنی

مقدمه

انتقال جنین و بدنبال آن لانه‌گزینی (مجموعه‌ای از فرایندهای ساختاری و بیوشیمیایی) از موارد مهم در درمان کمک باروری است. در ۲۰ سال گذشته، بررسی‌های متعددی برای بهبود لانه‌گزینی جنین انجام شده، ولی بررسی در مورد انتقال جنین و پذیرش رحمی اندک بوده است. البته پذیرش رحم متاثر از عوامل مختلفی است (۱ و ۲). در دوره قاعدگی، رحم تحت تأثیر سه نوع انقباض قرار می‌گیرد. انقباض رحمی در زمان انتقال جنین، میزان حاملگی بعد از IVF را تغییر می‌دهد. بنابراین روش انتقال بسیار مهم است و باید به آن توجه

انتقال جنین و بدنبال آن لانه‌گزینی (مجموعه‌ای از فرایندهای ساختاری و بیوشیمیایی) از موارد مهم در درمان کمک باروری است. در ۲۰ سال گذشته، بررسی‌های متعددی برای بهبود لانه‌گزینی جنین انجام شده، ولی بررسی در مورد انتقال جنین و پذیرش رحمی

ویژه داشت. تفسیر دقیق سونوگرافی نشان داد که با افزایش فرکانس انقباض‌های میومتر، میزان حاملگی و لانه‌گزینی کاهش پیدامی‌کند (۳). دیده شده که انقباض رحم در حیوانات بر میزان لانه‌گزینی مؤثر است. با انتقال جنین انقباض رحم و دهانه رحم گزارش شده است. در بررسی جداگانه‌ای استفاده از تناکولوم در جریان انتقال آزمایشی انقباض رحمی را افزایش داد (۷-۴). ممکن است برخی از انواع کاترهای انتقال جنین، سبب انقباض رحم شوند (۸). (در این مطالعه همه از یک نوع کاتر استفاده کردیم) با توجه به محدودیت عملی ارزیابی و اصلاح پذیرش و انقباض رحم نقش مهمی در زمان انتقال جنین و بر میزان حاملگی دارد. بنابراین ممکن است استفاده از شل‌کننده رحم میزان لانه‌گزینی را افزایش دهد (۹). پروستاگلاندین‌ها مشتق اسید آراشیدونیک بوده و توسط سیکلواکسیژناز ساخته می‌شوند که قادرند سبب تحریک رحم و انقباض شوند. NSAIDs (Non Steroid Anti Inflammatory Drugs) فعالیت سیکلواکسیژناز را متوقف و تولید پروستاگلاندین را مهار می‌کند که ممکن است سبب کاهش انقباض رحم شده و بر میزان حاملگی مؤثر باشد (۹). بررسی‌های متعددی در مورد نقش آنها در کاهش انقباض رحم و افزایش میزان حاملگی انجام شده است. نتایج بررسی Rubinstein و همکاران نشان داد که استفاده از اسپرین سبب افزایش پاسخ تخمدان و بالارفتن میزان لانه‌گزینی و حاملگی می‌شود (۱۰). Lok و همکاران نیز به نتایج مشابهی دست یافتند (۱۱) اما در مقابل، Pakkila و همکاران در بررسی خود بر ۳۷۴ بیمار تحت عمل ICSI که اسپرین دریافت کرده بود، تأثیر معنی‌داری بر پاسخ تخمدان، میزان حاملگی و پیامد آن بدست نیاوردند (۱۲). Urman و همکاران نیز در بررسی

دیگری بر بیماران ICSI که از اولین روز تحریک تخمک‌گذاری ۸۰ میلی‌گرم اسپرین مصرف کرده بودند، ارتباط آماری معنی‌داری بین نتیجه حاملگی و مصرف اسپرین بدست نداد (۱۳). بنابراین یافته‌ها در مورد تأثیر این داروها بر موفقیت حاملگی متناقض است. پیروکسیکام یکی از داروهای NSAIDs و از ترکیبات اکسیکام است که مهارکننده سیکلواکسیژناز بوده و علاوه بر اثر ضدتب و درد خاصیت ضدالتهاب نیز دارد. پیروکسیکام به خوبی ازدستگاه گوارش جذب می‌شود. حداکثر غلظت پلاسمایی (کپسول ده میلی‌گرمی) آن معمولاً ۲ ساعت پس از مصرف خوراکی ست و میزان اتصال پیروکسیکام به پروتئین‌های پلاسما ۹۹ درصد است. از طریق کبد هیدروکسیله شده و به طور عمده از ادرار دفع می‌شود (۱۴). پیروکسیکام یکی از داروهای بسیار مؤثر در رفع علائم دیسمنوره (Dysmenorrhoe) است و جزء داروهای گروه C در بارداری ست و عوارض ناهنجاری‌های مادرزادی و زایمان زودرس و... را ندارد (۲). بررسی Moon و همکاران با تجویز تک‌دوز خوراکی پیروکسیکام، قبل از انتقال جنین در IIVF افزایش میزان لانه‌گزینی جنین را نشان داد، اما تأثیر معنی‌دار آن بر میزان حاملگی گزارش نشد (۲). با توجه به نتایج متناقض در بهبود پیامد نتایج ICSI با مصرف NSAIDs به نظر می‌رسد انجام بررسی‌های بیشتر کمک‌کننده و لازم باشد. هدف مطالعه ما بررسی تأثیر پیروکسیکام بر میزان لانه‌گزینی و باروری در بیماران درمان شونده برای نازایی با روش ICSI است.

مواد و روش‌ها

مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی شاهددار و دوسوکور

است. در این بررسی، ۵۰۰ زوج نابارور با اندیکاسیون انجام ICSI مراجعه کننده به موسسه درمان ناباروری مهر از دی ماه ۱۳۸۳ تا دی ۱۳۸۴ وارد مطالعه شدند. نتایج ICSI محدود به یک دوره درمانی برای هر بیمار بود. شرایط ورود به مطالعه، شامل محدوده سنی ۲۰ تا ۴۰ ساله، وجود آندومتر طبیعی، نداشتن اشکال رحم مانند وجود فیبروم یا پولیپ براساس بررسی‌های هیستروسکوپی یا اولتراسوند، نداشتن انسداد یا زاویه در محل اتصال دهانه رحم با معاینه واژن و FSH پایه کمتر از ۱۰ در روز سوم قاعدگی بود. قبل از ورود به مطالعه، پرستار بخش در مورد تأثیر احتمالی پیروکسیکام بر پیامد حاملگی اطلاعات کافی در اختیار بیماران قرارداد که پس از اخذ رضایت نامه اخلاقی، این افراد وارد مطالعه شدند.

بیمار و پژوهشگر از قرارگرفتن بیمار در گروه پیروکسیکام یا دارونما، آگاهی نداشتند و تنها پرستار بخش با آماده کردن پانصد شماره از قبل (دویست و پنجاه شماره پیروکسیکام و دویست و پنجاه شماره دارونما) و بیرون آوردن از پاکت، بیمار بستری را در یکی از دو گروه پیروکسیکام یا دارونما قرار می‌داد. پیروکسیکام به صورت کیسول ۱۰ میلی گرم از شرکت رازک تهیه شد. متغیرهای بررسی شونده شامل: علت نازایی، سن زن، مدت نازایی، میزان FSH پایه و استرادیول سرم در روز سوم قاعدگی و روز تزریق HCG، تعداد تخمک‌های جمع‌آوری شده و نیز تعداد تخمک‌های مرحله متافاز II، تعداد تخمک‌های تسهیم شده و جنین‌های منتقل شده، کیفیت جنین و پیامد حاملگی بود. برای شروع دوره لقاح آزمایشگاهی به روش ICSI، از پروتکل Long (طولانی) استفاده شد. یعنی از روز بیست و یکم قاعدگی سیکل

قبل، نیم سی سی آمپول اگونیست GnRH زیرجلدی برای مهار تخمدان‌ها (کنترل هیپراستیمولاسیون یا ازدیاد تحریک) همراه با قرص آسپیرین با دوز کم (صد میلی گرم) تجویز شد. سپس در همه بیماران در روزهای اول تا سوم قاعدگی بعد، برای بررسی رحم و اندازه فولیکول‌ها، سونوگرافی واژینال انجام و عمق رحم با هیسترومتر اندازه‌گیری شد. در صورت اندازه فولیکولی زیر ده میلی متر، تحریک تخمک‌گذاری با آمپول HMG (V5IU)، روزانه دو یا سه تزریق عضلانی فولیکول‌ها برای رشد مناسب فولیکول‌ها شروع و با سونوگرافی پیاپی کنترل می‌شد. پس از رسیدن فولیکول‌ها (حداقل دوفولیکول هیجده میلی متری یا بزرگ‌تر) و بررسی استرادیول خون، HCG با دوز ده هزار واحد عضلانی تزریق، سی و شش ساعت پس از آن، با هدایت سونوگرافی واژینال، اووسیت‌ها کشیده می‌شدند، با بررسی مایع فولیکول در زیر میکروسکوپ و تشریح آن، توده تخمک (کومولوس) شناسائی و برداشت می‌شد و سپس به محیط کشت انتقال می‌یافت. پس از جمع‌آوری تمام تخمک‌ها با کمک آنزیم هیالورونیداز، سلول‌های کومولوس از تخمک جدا شده و سپس تخمک بررسی می‌شد. بداخل تخمک‌های بالغ و در مرحله متافاز II (کیفیت خوب) در زیر میکروسکوپ معکوس، اسپرم تزریق می‌شد. سپس آنها به محیط کشت جنین انتقال داده شده، در انکوباتور ۳۷ درجه و ۵٪ CO₂ قرار می‌گرفت که پس از ۷۲-۴۸ ساعت جنین‌ها قابل انتقال به رحم می‌شدند. یک تا دو ساعت قبل از انتقال جنین براساس نوشته خارج شده از درون پاکت، یک دوز ده میلی گرمی پیروکسیکام خوراکی یا دارونما به بیماران تجویز می‌شد. سپس جنین با کاتتر Wallace منتقل

می‌شد. در استفاده از تناکولوم یا هیسترومتر برای باز کردن دهانه رحم و انتقال جنین یا خونریزی و انقباض در هنگام انتقال، فرد از مطالعه خارج می‌شد. برای حمایت از فاز لوتئال در تمام بیماران روزانه پنجاه میلی گرم پروژسترون عضلانی تجویز شد. دو هفته پس از انتقال جنین وضع باروری و لانه‌گزینی با انجام آزمایش خون HCG - β بررسی شد.

تجزیه و تحلیل نهایی از نرم افزار آماری SPSS.10 و با بهره‌گیری از آزمون‌های T-تست و کای دو صورت گرفت.

نتایج

۵۰۰ مورد ICSI به تعداد مساوی و به طور تصادفی در دو گروه پیروکسیکام (۲۵۰ نفر) و دارونما (۲۵۰ نفر) قرار گرفتند. از ۴۲۱۴ اووسیت، به ۳۳۲۹ (۷۸/۹٪) تخمک متافاز دو تزریق انجام شد که تعداد تخمک‌های تسهیم شده ۲۵۲۸ (۷۵/۹٪) و تعداد جنین‌های منتقل شده ۱۴۳۱ (۵۶/۶٪) عدد بود. میانگین تعداد تخمک‌های برداشت شده، تخمک‌های تزریق شده در مرحله متافاز دو و تسهیم سلولی جنین‌ها و تعداد جنین‌های منتقل شده بین دو گروه پیروکسیکام و دارونما، ارتباط آماری معنی‌دار نشان نداد ($P > 0/05$). میانگین سن زنان در گروه

پیروکسیکام $31/5 \pm 6/1$ سال و در گروه دارونما $32/2 \pm 6/7$ سال بود که بین دو گروه ارتباط آماری معنی‌داری دیده نشده ($P > 0/05$). همچنین میانگین مدت نازایی در گروه پیروکسیکام $7/1 \pm 5/4$ سال و در گروه دارونما $7/1 \pm 6/2$ سال بود که بین دو گروه ارتباط آماری معنی‌دار بدست نیامد ($P > 0/05$). میانگین استرادیول سرم در سومین روز قاعدگی در گروه پیروکسیکام و دارونما به ترتیب $60/9 \pm 71/5$ pg/ml و $66/5 \pm 81/6$ pg/ml بود که بین دو گروه، ارتباط آماری معنی‌دار وجود نداشت ($P > 0/05$). میانگین استرادیول سرم در روز تزریق HCG در گروه پیروکسیکام و دارونما به ترتیب $110/48/8 \pm 10/49/7$ و $983/7 \pm 1242$ pg/ml بود که بین دو گروه ارتباط آماری معنی‌دار دیده نشده ($P > 0/05$). بررسی میانگین میزان FSH پایه سرم در گروه پیروکسیکام $8/3 \pm 11/6$ MIU/ml و در گروه دارونما $8/4 \pm 15$ MIU/ml در این مورد هم ارتباط آماری معنی‌دار بدست نیامد ($P > 0/05$). میانگین ضخامت آندومتر در زمان تزریق HCG، در گروه پیروکسیکام و دارونما به ترتیب، $9/8 \pm 2/4$ میلی‌متر و $9/7 \pm 1/9$ میلی‌متر بود که بین دو گروه اختلاف آماری معنی‌دار نبود ($P > 0/05$) (جدول ۱).

جدول ۱: مشخصات نمونه‌های مورد پژوهش

نتیجه تی تست	پیروکسیکام	دارونما	متغیر
$P > 0/05$	$31/5 \pm 6/1$	$32/2 \pm 6/7$	سن زنان (سال)
$P > 0/05$	$35/1 \pm 6/5$	$35/4 \pm 6/5$	سن مردان (سال)
$P > 0/05$	$7/1 \pm 5/4$	$7 \pm 6/2$	طول مدت نازایی (سال)
$P > 0/05$	$60/9 \pm 71/5$	$66/5 \pm 81/6$	استرادیول (pg/ml)
$P > 0/05$	$8/4 \pm 15$	$8/3 \pm 11/6$	FSH (MIU/ml)
$P > 0/05$	$31/2 \pm 5/3$	$37/4 \pm 10/3$	فولیکول‌ها

تأثیر پیروکسیکام قبل از انتقال جنین بر میزان حاملگی به روش لقاح آزمایشگاهی (ICSI)

ادامه جدول ۱:

نتیجه تی تست	پیروکسیکام	دارونما	متغیر
$P > 0/05$	$1104/8 \pm 1049/7$	$983/7 \pm 1242$	استرادیول در زمان تزریق HCG (pg/ml)
$P > 0/05$	$9/8 \pm 2/4$	$9/7 \pm 1/9$	ضخامت اندومتر (میلی متر)
$P > 0/05$	$9/1 \pm 6/1$	$9/2 \pm 5/9$	تخمک بدست آمده
$P > 0/05$	$7/0 \pm 4/5$	$7/5 \pm 4/8$	تخمک تزریق شده
$P > 0/05$	$5/3 \pm 3/3$	$5/4 \pm 3/3$	تسهیم جنینی
$P > 0/05$	$3 \pm 1/3$	$2/9 \pm 1$	جنین منتقل شده

لوله‌ای ۴۵ نفر (۱۸٪)، تخمدانی ۴۹ نفر (۱۹/۶٪)، نامشخص ۲۵ نفر (۱۰٪)، مشترک ۱۶ نفر (۶/۴٪) و اندومتريوز ۴ نفر (۱/۶٪). میزان حاملگی از کل ۳۵/۶٪ گروه دارونما، برحسب عامل مردانه، لوله‌ای، تخمدانی، نامشخص، مشترک و اندومتريوز به ترتیب، ۱۷/۶، ۵/۲، ۷/۶، ۲/۸، ۲/۴ و صفر درصد بود ارتباط آماری معنی‌دار از نظر علت نازایی و پیامد حاملگی در دو گروه پیروکسیکام و دارونما بدست نیامد ($P > 0/05$) (جدول ۳ و ۴). هیچ مورد حاملگی در دو گروه با علت اندومتريوز رخ نداد ($P > 0/05$). بررسی توزیع فراوانی کیفیت جنین در دو گروه پیروکسیکام و کنترل ارتباط آماری معنی‌دار نشان نداد ($P > 0/05$) (جدول ۵).

از ۵۰۰ بیمار ICSI، ۱۶۲ نفر (۳۵/۶٪) مربوط به گروه دارونما بودند. پیامد حاملگی نیز در گروه پیروکسیکام و دارونما ارتباط آماری معنی‌دار نشان نداد ($P > 0/05$) (جدول ۲).

جدول ۲: پیامد حاملگی در جمعیت مورد پژوهش

گروه	پیامد حاملگی	
	حاملگی	عدم حاملگی
	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)
پیروکسیکام	۷۳ (۲۹/۲٪)	۱۷۷ (۷۰/۸٪)
دارونما	۸۹ (۳۵/۶٪)	۱۶۱ (۶۴/۴٪)
جمع	۱۶۲ (۳۲/۴٪)	۳۳۸ (۶۷/۴٪)

بررسی توزیع فراوانی علت نازایی نشان داد که فاکتور مردانه از بیشترین درصد فراوانی یعنی ۲۲۱ نفر (۴۴/۲٪) برخوردار است. سایر علل نازایی به ترتیب فراوانی شامل علت‌های تخمدانی ۱۰۴ نفر (۲۰/۸٪)، لوله‌ای ۷۸ نفر (۱۵/۶٪)، نامشخص ۵۹ نفر (۱۱/۸٪)، مشترک ۲۷ نفر (۵/۴٪) و اندومتريوز ۱۱ نفر (۲/۲٪) بودند. بررسی توزیع فراوانی علت نازایی در گروه دارونما نشان داد که شایع‌ترین علت نازایی در این گروه نیز فاکتور مردانه ۱۱۶ نفر (۴۶/۴٪) بوده است و سایر علل شامل فاکتور

جدول ۳: توزیع فراوانی درصد حاملگی و علت نازایی در گروه پروکسیکام

پیامد				گروه	
جمع	عدم حاملگی	حاملگی	تعداد		
۳۳	۲۱	۱۲	تعداد	پروکسیکام	
			درصد مرتبط با علت		لوله ای
			درصد مرتبط با پیامد		
			درصد از کل		
۱۰۵	۷۶	۲۹	تعداد		مردانه
			درصد مرتبط با علت		
			درصد مرتبط با پیامد		
			درصد از کل		
۵۵	۴۱	۱۴	تعداد		تخمذانی
			درصد مرتبط با علت		
			درصد مرتبط با پیامد		
			درصد از کل		
۳۴	۲۳	۱۱	تعداد	نامشخص	
			درصد مرتبط با علت		
			درصد مرتبط با پیامد		
			درصد از کل		
۱۶	۹	۷	تعداد	هر دو	
			درصد مرتبط با علت		
			درصد مرتبط با پیامد		
			درصد از کل		
۷	۷	۰	تعداد	اندومترئوزیس	
			درصد مرتبط با علت		
			درصد مرتبط با پیامد		
			درصد از کل		
۲۵۰	۱۷۷	۷۳	تعداد	جمع	
			درصد مرتبط با علت		
			درصد مرتبط با پیامد		
			درصد از کل		

تأثیر پیروکسیکام قبل از انتقال جنین بر میزان حاملگی به روش لقاح آزمایشگاهی (ICSI)

جدول ۴: توزیع فراوانی درصد حاملگی و علت نازایی گروه دارونما (دارونما)

پیامد				گروه
جمع	عدم حاملگی	حاملگی	تعداد	
۴۵	۳۲	۱۳	تعداد	لوله ای
			درصد مرتبط با علت	
			درصد مرتبط با پیامد	
			درصد از کل	
۱۱۶	۷۲	۴۴	تعداد	مردانه
			درصد مرتبط با علت	
			درصد مرتبط با پیامد	
			درصد از کل	
۴۹	۳۰	۱۹	تعداد	تخمدانی
			درصد مرتبط با علت	
			درصد مرتبط با پیامد	
			درصد از کل	
۲۵	۱۸	۷	تعداد	نامشخص
			درصد مرتبط با علت	
			درصد مرتبط با پیامد	
			درصد از کل	
۱۱	۵	۶	تعداد	هر دو
			درصد مرتبط با علت	
			درصد مرتبط با پیامد	
			درصد از کل	
۴	۴	۰	تعداد	اندومتر یوزیس
			درصد مرتبط با علت	
			درصد مرتبط با پیامد	
			درصد از کل	
۲۵۰	۱۶۱	۸۹	جمع	
			درصد مرتبط با علت	
			درصد مرتبط با پیامد	
			درصد از کل	

جدول ۵: بررسی توزیع فراوانی کیفیت جنین در جمعیت مورد پژوهش

کیفیت جنین	گروه		پروکسیکام		دارونما	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
A	۲۱۷	(٪۹۰)	۲۱۴	(٪۸۶/۳)		
B	۲۱	(٪۸/۴)	۳۱	(٪۱۲/۵)		
C	۳	(٪۱/۲)	۳	(٪۱/۲)		

بحث و نتیجه گیری

نتایج بررسی ما نشان داد که تجویز پروکسیکام خوراکی قبل از انتقال جنین تأثیری بر موفقیت درمان ICSI ندارد. ممکن است داروهای ضد التهاب غیراستروئیدی (NSAIDs) رمز موفقیت در افزایش میزان لانه‌گزینی جنین در لقاح آزمایشگاهی باشند، زیرا از آنها برای رفع دردهای خفیف تا متوسط ناشی از التهاب استفاده می‌شود. مکانیسم اثر آنها بلوک سیکلواکسیژناز است که باعث تولید پروستاگلاندین‌ها شده و در ایجاد التهاب و درد نقش دارد. از طرفی انقباض رحم در زمان انتقال جنین می‌تواند میزان موفقیت را در لقاح آزمایشگاهی کاهش دهد (۳) که این نکته در بررسی‌های مختلف ثابت شده است. به طوری که در مرحله پیش از تخمک‌گذاری، انقباض رحم باعث حرکت اسپرم می‌شود و در مرحله لوتئال برای کمک به لانه‌گزینی جنین کاهش می‌یابد (۱۹-۱۵). افزایش انقباض رحم در مرحله فولیکولی ناشی از افزایش استرادیول و علت کاهش انقباض در مرحله لوتئال، به دلیل ترشح پروژسترون است (۲). دستکاری رحم و استفاده از تناکولوم آن را تحریک کرده و میزان حاملگی را کاهش می‌دهد (۵،۴). در این مطالعه تلاش شد تا در انتقال جنین کمترین دستکاری رحم صورت گیرد، به طوری که دیلاتاسیون سرویکس در تمام بیماران در

زمان قاعدگی و قبل از شروع سیکل درمانی، انجام شد و عمق و موقعیت (Position) رحم بطور دقیق با هیسترومتر تعیین شد. البته طبق بررسی lavie و همکاران، نوع کاتتر می‌تواند بر میزان حاملگی مؤثر باشد (۸). که در این بررسی برای حذف تأثیر آن در هر دو گروه از یک نوع کاتتر استفاده کردیم. چون کسی که انتقال جنین را انجام دهد می‌تواند بر میزان حاملگی مؤثر باشد (۲۲-۲۰)، در این پژوهش این کار را فقط ۲ نفر (مجری و همکار طرح) با روش ثابت انجام دادند؛ بدین صورت که دقت شد تا نوک کاتتر به فوندوس رحم برنخورد (۵/۰ تا ۱ سانتی‌متر پایین‌تر از آن باشد). خونی شدن دهانه کاتتر نشان دهنده تماس با فوندوس است و این گروه از مطالعه حذف شدند. زیرا در بررسی waterstone و همکاران با این روش نتایج بهتری بدست آمد (۶). در مطالعه فرضی و همکاران قبل از انتقال جنین نیتروگلیسرین به عنوان شل‌کننده عضلانی تجویز شد. اما نتایج بررسی آنها، افزایش میزان حاملگی را نشان نداد و میزان حاملگی در گروه درمان و دارونما به ترتیب ۳۶ و ۳۴ درصد بود که ارتباط آمار معنی‌دار نداشت ($P > 0/05$) (۹). در مطالعه Moon و همکاران از پروکسیکام که شل‌کننده عضلانی و افزایش‌دهنده جریان خون رحم است استفاده شد و میزان حاملگی در گروه پروکسیکام و دارونما به ترتیب ۴۶/۸ و ۲۷/۶ درصد که بین مصرف پروکسیکام و افزایش میزان حاملگی ارتباط آماری معنی‌داری بود ($P < 0/05$) (۲). اما در بررسی ما میزان حاملگی در گروه پروکسیکام و دارونما به ترتیب ۲۹/۲ و ۳۵/۶ درصد بوده که ارتباط آماری معنی‌داری نداشت ($P > 0/05$). یکی از علل اختلاف نتایج بررسی ما با مطالعه Moon و همکاران (۹)، تجویز قرص آسپیرین با دوز کم از روز بیست و یکم قبل از شروع

فاز لوتئال را با تجویز پروژسترون آغاز کردیم که نقش شل کننده رحم در زمان انتقال جنین دارد و می تواند پیش آگهی لقاح آزمایشگاهی را بهتر کند (۲۳). به هر حال، در آینده نیاز به مطالعات دقیق تر برای بررسی عوامل مؤثر بر پذیرش جنین در لقاح آزمایشگاهی وجود دارد.

دوره درمانی برای تمام نمونه ها بود (دارونما و کنترل)، زیرا طبق بررسی Rubinstein و همکاران، آسپرین خود، سبب افزایش جریان خون رحم شده و میزان حاملگی را افزایش می دهد (۱۰) علت دیگر اختلاف، ممکنست حذف سایر عوامل منقبض کننده رحم باشد. از طرف دیگر، ما برای تمام بیماران پس از بدست آوردن تخمک، حمایت

منابع

1. Yvzpe AA, Liu Z,Fluker MR. Rescue Intracytoplasmic Sperm Injection (ICSI)-Salvaging in Vitro Fertilization (IVF) Cycles after Total or Near-Total Fertilization Failure. *Fertil Steril* 2000; 73(6):1115-9.
2. Moon HS, Park SH ,Lee JO, Kim K, Joo B. Treatment with Piroxicam Before Embryo Transfer Increases the Pregnancy Rate After in Vitro Fertilization and Embryo Transfer. *Fertil Steril* 2004 ;82(4):816-20.
3. Fanchin R, Righini C, Olivennes F, Taylor S, de ziegter D, Frydman R. Uterine Contractions at the Time of Embryo Transfer Alter Pregnancy Rates after in-Vitro Fertilization. *Contracept Fertil Sex* 1998;26(7-8):498-505.
4. Lesny P, Killick SR, Robinson J, Raven G, Maguiness SD. Junctional Zone Contractions and Embryo Transfer: Is It Safe to Use a Tenaculum? *Hum Reprod* 1999 ;14(9):2367-70.
5. Lesny P, Killick SR, Tetlow RL, Robinson J, Maguiness SD. Embryo Transfer-Can We Learn Anything New From the Observation of Junctional Zone Contractions? *Hum Reprod* 1998 ;13(6):1540-6.
6. Waterstone J, Curson R, Parsons J. Embryo Transfer to Low Uterine Cavity, *Lancet* 1991; 8;337(8754):1413.
7. Yovich JL, Turner SR, Murphy AJ. Embryo Transfer Technique as a Causes of Ectopic pregnancies in in vitro fertilization. *Fertil Steril* 1985 ;44(3):318-21.
8. Lavie O, Margalioth EJ, Geva-Eldar T, Ben-Chetrit A. Ultrasonographic Endometrial Changes After Intrauterine Insemination: A Comparison of Two Catheters. *Fertil Steril*. 1997 ;68(4):731-4.
9. Farzi F, Mehrafza M, Mirmansouri A, Oudi M, Hosseeini A. Administration of NTG before embryo transfer does not increase pregnancy rate. *Iranian J of Reprod Med* 2005; 3(2);94-99.
10. Rubinstein M, Marazzi A, Polak de Fried E. Low-dose Aspirin Treatment Improves Ovarian Responsiveness, Uterine and Ovarian Blood Flow Velocity, Implantation, and Pregnancy Rates in Patients Undergoing in Vitro Fertilization: A Prospective, Randomized, Double-blind Placebo-controlled Assay. *Fertil Steril* 1999 ;71(5):825-9.
11. Lok IH, Yip SK, Cheung LP, Yin Leung PH, Haines CJ. Adjuvant low-dose Aspirin Therapy in Poor Responders Undergoing in Vitro Fertilization: A Prospective, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Trial. *Fertil Steril* 2004 ;81(3):556-61.
12. Pakkila M, Rasanen J, Heinonen S, Tinkanen H, Tuomivaara L, Makikallio K, Hippelainen M, Tapanainen JS, Martikainen H. Low-dose Aspirin Does not Improve Ovarian Responsiveness or Pregnancy Rate in IVF and ICSI Patients: a Randomized, Placebo-controlled Double-blind Study. *Hum Reprod* 2005 ;20(8):2211-4.
13. Urman B, Mercan R, Alatas C, Balaban B, Isiklar A, Nuhoglu A. Low-dose Aspirin Does not Increase Implantation Rates in Patients Undergoing Intracytoplasmic Sperm Injection: A Prospective Randomized Study. *J Assist Reprod Genet* 2000; 17(10):586-90.
14. Katzung G, Bertram G. Basic of Clinical Pharmacology. 9th ed. San Francisco, MC Graw- Hill Companies, 2004: 447.
15. Harari O, Bourne H, McDonald M, Richings N, Speirs AL, Johnston WI, Baker HW. Intracytoplasmic Sperm Injection: A Major Advance

in the Management of Severe Male Subfertility. *Fertil Steril* 1995 ;64(2):360-8.

16. Bulletti C, de Ziegler D, Polli V, Diotallevi L, Del Ferro, Flamigni C. Uterine contractility during the menstrual cycle. *Hum Reprod* 2000 J;15 (Suppl 1):81-9.

17. Fanchin R, Picone O, Ayoubi JM, Marcadet – fredets, Kadoch J, Frydman K. [Uterine Contractility and Reproduction. New perspectives]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2002 ;31(4):325-32.

18. de Ziegler D, Bulletti C, Fanchin R, Epiney M, Brioschi PA. Contractility of the Nonpregnant Uterus: the Follicular Phase. *Ann N Y Acad Sci* 2001; 943:172-84.

19. Syal A, Okawa T, Vedernikov Y, Chwalisz K, Saade GR, Garfield RE. Effect of Placental Tissue on Inhibition of Uterine Contraction by Nitric Oxide Donors. *Am J Obstet Gynecol* 1999 ;181(2):415-8.

20. Karande VC, Morris R, Chapman C, Rinehart J, Gleicher N. Impact of the "Physician Factor" on Pregnancy Rates in a Large Assisted Reproductive Technology Program: Do Too Many Cooks Spoil the Broth?. *Fertil Steril* 1999; 71(6):998-1000.

21. Hearn-Stokes RM, Miller BT, Scott L, Creuss D, Chakraborty PK, Segars JH. Pregnancy Rates After Embryo Transfer Depend on the Provider at Embryo Transfer. *Fertil Steril* 2000 ;74(1):80-6.

22. Lalwani S, Timmreck L, Friedman R, Penzias A, Alper M, Reindollar RH. Variations in Individual Physician Success Rates Within an in Vitro Fertilization Program Might be Due to Patient Demographics. *Fertil Steril* 2004 ;81(4):944-6.

23. Speroff L, Fritz M. *Clinical Gynecologic Endocrinology and infertility* 7th edition, Philadelphia, Lippincot Williams & Wilkins. 2005: 1013-22, 1242-1250.

Survey the Effect of Piroxicam Treatment on Pregnancy Rate in Intracytoplasmic Sperm Injection (ICSI) before Embryo Transfer

Asgharnia M.(MD), Mehrafza M.(MD)

Abstract

Introduction: In the past 20 years, numerous studies have been done to improve the implantation process in ICSI. Several factors like: embryo quality, endometrial reception and etc. Can influence on uterine implantation. Uterine contraction at the time of embryo transfer alters pregnancy rates (PRs) after IVF. The first and the most important factors consist of avoiding the initiation of uterine contractility.

Objective: Survey the effect of Piroxicam treatment on the pregnancy rate in ICSI.

Materials and Methods: This was a clinical trial and double blind randomized study. 500 consecutive cycles of ICSI-ET including infertile couples were divided randomly into treatment and control groups. After blood studies (hormonal tests, ...), Sonography, Hystrosalpingography and etc, the women with uterine problems like Myoma, Asherman's Syndrome and... were excluded. Then all of the couples with male factor, tubal factor, ovulatory factor and unexplained factors were included in this study. Control ovarian hyperstimulation(COH) was performed with long protocol. The case group (250 cycles) received an oral dose of 10 mg of Piroxicam, and the control group (250 cycles) received a placebo, 1-2 hours before fresh ET. An informed consent form was obtained for each patient's treatment. The main outcome was pregnancy rate (PR).

Results: Data showed that the mean of age females' age and duration of infertility didn't have statistically significant between two groups. There was not statistically significant between the mean of Estradiol in 3rd day of period and mean of Estradiol in the day of HCG injection, mean of FSH, mean of LH, mean of follicle and mean of endometrial thickness in two groups ($P>0.05$). Also between the mean number of Oocyte retrieval (metaphase II), 2PN, embryo cleaved, embryo transferred and pregnancy rate in two Groups ($P>0.05$).

Conclusion: Piroxicam treatments don't effect on PR in ICSI and it's appears that it isn't effective in the priming of uterus before ET.

Key words: Embryo transfer/ Piroxicam/ Pregnancy Rate/ Sperm Injections, Intracytoplasmic