اثر آگونیست هورمون آزادکننده گنادوتروپین (*GnRH agonist*) بر سیکلهای تحریک تخمک گذاری و در معرض خطر سندرم تحریک بیش از حد تخمدان (*OHSS*)

فاطمه فروزانفرد[۱]، فیروزه اکبری اسبق[۲]، زهرا حیدر[۳]

خلاصه

سابقه و هدف: سندرم تحریک بیش از حد تخمدان، یک عارضه پاتروژنیک تهدیدکننده حیات در سیکلهای تحریک تخمک‌گذاری می باشد. با توجه به عوارض تزریق *HCG*، وجود گزارشهایی مبنی بر موفقیت و بی‌خطر بودن آگونیست *GnRH* در کشورهای دیگر و عدم وجود گزارشی از تجربه آن در ایران، به منظور تعیین تأثیر آن در سیکلهای تحریک تخمک‌گذاری در معرض خطر *OHSS*، این تحقیقی در مراجعین به بیمارستان میرزا کوچک‌خان در سال ۸۳ انجام شد. از آنجایی که تزریق *HCG* نقش اصلی را در ایجاد سندرم مزبور دارد، در آن دسته از سیکلهای تحریک تخمک‌گذاری که تعداد فولیکولها و سطح استرادیول افزایش یافته است از تزریق *HCG* خودداری می‌شود. در این مطالعه از تزریق آگونیست هورمون آزادکننده گنادوتروپین جهت بلوغ نهایی اووسیت و تحریک اوولاسیون استفاده شده است تا به این وسیله هم از بروز *OHSS* جلوگیری شود و هم مانع از کنسل شدن سیکل گردد.

مواد و روش‌ها: تحقیق با طراحی کارآزمایی بالینی روی خانمهای با سیکل تحریک تخمک‌گذاری به همراه *IUI* و واجد شرایط انجام گرفت. بیماران به طور تصادفی به دو گروه مورد (دریافت کننده آگونیست *GnRH*) و گروه شاهد (عدم دریافت آن) تقسیم شدند. سطح پلاسمایی پروژسترون در روز ۲۱ یا ۲۳ سیکل قاعدگی در دو گروه اندازه‌گیری شد و پیگیری بیماران از نظر بروز تخمک‌گذاری، حاملگی و یا سندرم تحریک بیش از حد تخمدان انجام و مورد قضاوت آماری قرار گرفت.

یافته‌ها: از ۷۰ بیمار واجد شرایط، ۳٤ بیمار بررسی شدند. بیماران به لحاظ سن و سطح استرادیول مشابه بودند. میزان بروز تخمک‌گذاری در گروه مورد ۵۰ و در گروه شاهد ٤۷/۱ درصد بود که از نظر آماری معنی دار نبود. هیچ موردی از سندرم تحریک بیش از حد تخمدان در دو گروه مشاهده نشد.

نتیجه‌گیری: به نظر می رسد تزریق آگونیست هورمون آزادکننده گنادوتروپین در سیکل دچار تحریک بیش از حد موجب موفقیت درمانی و جلوگیری از بروز *OHSS* خواهد شد لذا استفاده از آن توصیه می‌گردد.

واژگان کلیدی: *OHSS*، *GnRH* آگونیست، *Ovulation, Rat*

۱- استادیار، فلوشیپ نازایی و *IVF*، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، گروه زنان و زایمان

۲- استاد، دانشگاه علوم پزشکی تهران، گروه زنان و زایمان

۳- فلوشیپ نازایی و *IVF*، دانشگاه علوم پزشکی تهران

تاریخ دریافت مقاله: ۸٤/٤/٦

تاریخ تایید مقاله: ۸٤/۱۰/۱

پاسخگو: دکتر فاطمه فروزانفرد

✍ کاشان، کیلومتر ۵ جاده راوند، دانشکده پزشکی

مقدمه

یکی از نگرانیها در رابطه با سیکلهای تحریک تخمک‌گذاری، بروز *OHSS* (سندرم تحریک بیش از حد تخمدان) است (۱) که میزان بروز آن تا ۲۰ درصد گزارش کرده‌اند (۲).

در حال حاضر برای پیشگیری از بروز آن، سیکلهای تحریک تخمک‌گذاری را کنسل می‌کنند (۲) که اگر این کار صورت نگیرد، علایم سندرم تحریک بیش از حد تخمدان به صورت درد شکم، تهوع، استفراغ، نفخ شکم و نهایتاً آسیت بروز می‌کند (۲). یکی از روشهای جانشین *HCG*، استفاده از آگونیست *GnRH* است که اولین بار توسط *Lanzone* و همکاران پیشنهاد شد (۳). گزارش شده است که این آگونیست از نظر موفقیت اثری مشابه *HCG* دارد و از نظر بروز *OHSS* نیز بی‌خطر است (٤). با توجه به اهمیت سیکلهای تحریک تخمک گذاری، خطر بروز سندرم تحریک بیش از حد تخمدان، عدم وجود تجربه استفاده از آگونیست *GnRH* در کشور و به منظور جلوگیری از باطل شدن سیکلهای در معرض خطر *OHSS*، این تحقیق بر روی خانمهای در معرض سندرم تحریک بیش از حد تخمدان مراجعه کننده به بیمارستان میرزاکوچک خان در سال ۱۳۸۳ انجام گرفت.

مواد و روش ها

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-02-12]

تحقیق با طراحی کارآزمایی بالینی انجام گرفت. کلیه خانمهایی که اندیکاسیون تحریک تخمک‌گذاری و شرایط ورود به مطالعه را داشتند و موافقت کتبی و آگاهانه خود را اعلام نموده بودند، مورد مطالعه قرار گرفتند. بیماران سرپایی مراجعه‌کننده به کلینیک نازایی بیمارستان میرزا کوچک‌خان که در سیکل تحریک تخمک‌گذاری قرار داشتند با سونوگرافی واژینال (پروب ۵ مگاهرتز) مونیتور شدند. در صورتی که تعداد ٤ فولیکول یا بیشتر با قطر ١٤ میلیمتر یا بزرگتر که حداقل یکی از آنها ۱۷ میلیمتر یا بیشتر بود و سطح استرادیول بالاتر یا مساوی *pg/ml* ۱۰۰۰ داشتند وارد مطالعه شده و به طور تصادفی در دو گروه قرار می‌گرفتند. در گروه مورد، ٤٠-٣٦ ساعت قبل از انجام *IUI* یا *normal coitus* بوسرلین (سوپرفکت) به میزان ٥٠٠*mg* (٥*mg*/٠) زیرجلدی تزریق می‌شد و در گروه شاهد برای تحریک تخمک‌گذاری هیچ دارویی تزریق نمی‌شد. در روز ۲۱ یا ۲۳ سیکل قاعدگی سطح پلاسمایی پروژسترون در دو گروه اندازه‌گیری می شد. معیار بروز تخمک‌گذاری، پروژسترون بالاتر از ١٠*ng/ml* بود. در پیگیری بعدی، بیماران از نظر بروز تخمک‌گذاری، میزان حاملگی و بروز *OHSS* پیگری شدند. اطلاعات توسط نرم‌افزار *SPSS* و تستهای *Chi-Square* و *T-test* مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

یافته‌ها

از ۷۰ نمونه مورد بررسی، ۳٤ مورد مراجعه مرتب داشتند که در آنالیز آماری وارد شدند. میانگین سنی گروه مورد ٤/٠٥±٠٦/ ۲۷ و گروه شاهد ٤/٥٦±٢٦ سال بود که تفاوت معنی‌داری بین آنها وجود نداشت. از نظر سطح استرادیول نیز تفاوت معنی‌داری بین دو گروه وجود نداشت.

جدول ۱- مقایسه سن و سطح استرادیول

متغیر	گروه	میانگین	انحراف معیار	P.Value
سن	مورد (N=١٧)	٢٧/٠٦	٤/٠٥	٠/٤٧٩
	شاهد (N=١٧)	٢٦	٤/٠٥٦	
سطح استرادیول	مورد (N=١٦)	١٨٣١/٨١	٤٩٣/٢٦	٠/٩٢٩
	شاهد (N=١٧)	١٩٨٥/١٢	٢٣١٧/٠١	

از نظر فراوانی علت نازایی در گروه مورد، ۸ نفر مبتلا به تخمدان پلی کیستیک (*Pcos*) (٤٧/١٪)، ۳ نفر اختلال فاکتور مردانه (١٧/٦٪)، ۳ نفر اختلال فاکتور لوله‌ای (استاز یا بسته بودن یک لوله) (١٧/٦٪) و ۳ نفر نازایی بدون توجیه (*unexplained*) (١٧/٦٪) داشتند. در گروه شاهد نیز ۷ نفر تخمدان پلی کیستیک (۲ /٤١٪)، ٤ نفر اختلال فاکتور مردانه (٢٣/٥٪)، ۲ نفر اختلال فاکتور لوله‌ای (١١/٨٪) و ٤ نفر نازایی بدون توجیه (٢٣/٥٪) داشتند. (جدول ۲)

جدول ۲- توزیع زنان مورد بررسی بر حسب علت نازایی به تفکیک گروههای مورد مطالعه

علت نازایی / GnRHa	PCOS	Male factor	Tubel factor	Uexplained	جمع
نگرفته	٧(٤١/٢)*	٤(٢٣/٥)	٢(١١/٨)	٤(٢٣/٥)	١٧ (١٠٠)
گرفته	٨(٤٧/١)	٣(١٧/٦)	٣(١٧/٦)	٣(١٧/٦)	١٧ (١٠٠)

* اعداد داخل پرانتز بیانگر درصد می باشند.

از نظر نوع پروتکل درمانی انجام شده، در گروه مورد ١٦ نفر کلومیفن + *HMC* + *IUI* (٩٤/١٪)، یک نفر لتروزول + *HMC* + *IUI* (٥/٩٪) و در گروه شاهد ۱ نفر کلومیفن (٥/٩٪)، ٤ نفر کلومیفن + *HMG* (٢٣/٥٪) و ۱۳ نفر کلومیفن + *HMG* + *IUI* (٧٠/٦٪) دریافت کرده بودند. (جدول ۳)

جدول ۳- توزیع زنان مورد بررسی بر حسب پروتکلهای درمانی

پروتکل درمانی / GnRHa	CC	CC+ HMG	CC+ HMG+ IUI	Letrozole +HMC+ IUI
نگرفته	١(٥/٩)	٤(٢٣/٥)	١٢(٧٠/٦)	-
گرفته	-	-	١٦(٩٤/١)	١(٥/٩)

بین میزان بروز تخمک‌گذاری و حاملگی در دو گروه تفاوتی وجود نداشت و هیچ موردی از بروز سندرم تحریک بیش از حد تخمدان در آنها دیده نشد.

بحث

در این تحقیق مصرف آگونیست *GnRH* با موفقیت همراه بود و موردی از *OHSS* در گروهها دیده نشد. در مطالعات قبلی نیز این یافته ها تایید شده بود و تاکنون مورد متفاوتی رؤیت نشده است.

آگونیست *GnRH* با تقلید اثر *HCG* باعث تحریک اوولاسیون می شود و در عین حال از بروز *OHSS* جلوگیری می نماید، بنابراین گزینه خوبی در موارد تحریک بیش از حد تخمدان در سیکلهای تحریک تخمک‌گذاری محسوب می‌شود. البته به این نکته باید اشاره نمود که آگونیست *GnRH* یک اثر لوتئولیز دارد و باعث کوتاه شدن فاز لوتئال می‌گردد که شاید بتواند پایین بودن میزان حاملگی را در این مطالعه توجیه کند.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-02-12]

از نقـاط قـوت مطالعـه حاضر این بود که گروهها مشابه انـتخاب شـدند و بـرای ورود و یـا خـروج از مطالعـه روشهای استاندارد به کار گرفته شد، ضمناً از کنسل شدن سیکل در تعدادی از بیماران جلوگیری شد و پدیده بالقوه خطرناک *OHSS* رخ نداد. از نقـاط ضـعف آن بـاید بـه کم بودن تعداد افراد به علت خروج تعـدادی از بـیماران از مطالعه به علت عدم پیگیری مناسب اشاره کرد.

نتیجه‌گیری

توصیه می‌شود که مطالعه‌ای در حجم وسیعتر و با بیماران بیشـتر انجـام شـود. ضـمناً بـا توجـه به اثر لوتئولیز آگونیستهای *GnRH* مطالعه بعدی به گونه‌ای طراحی شود که بیماران پس از انـدازه‌گیری پروژسترون سرم در روز ۲۱ یا ۲۳ سیکل، پروژسترون اگزوژن دریافت نمایند.

References:

1. *Gautam N, Allahbadia B, Rita B.* ***The Art and Science of Assisted Reproductive Techniques (ART).*** *London: Taylor & Francis: 2003.*
2. *Gardner DK, Weissman A, Howles CM, Shoham Z, Dunitz M.* ***Textbook of Assisted Reproduchive Techniques (ART).*** *Israel: Obgyn: 2001, 204-214.*
3. *Lanzone A, Fulghesa AM, Apa R, Caruso A.* ***LH Surge induction by GnRH agonist at the time of ovulation.*** *Gynecol Endocrinol. 1989; 3: 213-320.*
4. *Imodemhe D, Chan R, Slgue I, Paco E.* ***A new approach to the management of patients at risk of ovarian hyperstimulation in an in vitro frertilization program.*** *Hum Reprod. 1991; 1088-1091.*
5. *Emperaire J.* ***Triggering ovulation with endogenous leuteinizing hormone may prevent the ovariam hyper stimulation syndrome.*** *Hum Repord. 1991; 6: 506-510.*
6. *Balasch J, Tur R.* ***Triggering of ovarian hyper stimulation Syndrome and multiple pregnancy.*** *Gynecology Endocrinol. 1994; 8: 7-12.*
7. *Kol S.* ***Luteolysis inducel by a gonadotropin-releasing hormone agonist in the key to prevention hyper stimulation syndrome.*** *Fertile steril. (review) 2004; 8: 1-5.*
8. *Parneix I, Emperaire Jc.* ***Comparison of Different protocols of ovulation induction, by GnRH Agonists and Chorionic Gonadotropin.*** *Gynecol Obster Fertil. 2001; 29: 100-105.*
9. *Dong H, Chen S, Xing F.* ***Application of gonadotropin-releasing hormone agonmist for triggering ovulation in high risk gonadotropin stimulating Cycles of infertile polycystic ovary syndrome patients.*** *Zhonhua Fu Chan Za zhi. 1999; 34: 94-96.*

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-02-12]