مجله دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی شهید صدوقی یزد
دوره چهاردهم ، شماره چهارم ، زمستان ۱۳۸۵، صفحات ۴۳-۳۷

تأثیر تجویز استرادیول در فاز لوتئال سیکلهای ART و نتایج حاملگی

دکتر ربابه طاهری پناه*[1]، دکتر محمد غفورزاده یزدی[2]، دکتر محمدعلی کریم زاده میبدی[3]

چکیده

مقدمه: لانه گزینی یکی از مراحل بسیار مهم و حیاتی در هر سیکل درمانی ART می باشد که به دو عامل جنین و پذیرش آندومتر بستگی دارد. پروتکولهای درمانی مختلفی از جمله پروژسترون و استروژن و غیره برای دست یابی به آندومتر بهتر پیشنهاد شده است . به نظر می رسد که استروژن با تغییر وضعیت هورمونی ، پذیرش آندومتر و میزان حاملگی را افزایش می دهد. هدف از این بررسی تأثیر اضافه نمودن استرادیول به پروژسترون در فاز لوتئال بر میزان حاملگی در سیکلهای ART است.

روش بررسی: این مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی و به صورت آینده‌نگر و تصادفی است که از اردیبهشت لغایت بهمن ماه ۱۳۸۰ برروی بیمارانی که جهت درمان ناباروری و انجام IVFو ICSI به مرکز ناباروری یزد مراجعه کرده بودند، انجام گرفت. زنان بالای ۴۰ سال و آندومتریوز و سندرم تحریک بیش از حد تخمدان کنار گذاشته شدند. پروتکول درمانی long با آگونیست GnRH بود. بیمارانی که به مرحله ترانسفر رسیده بودند، به طور تصادفی به دو گروه تقسیم شدند. گروه اول علاوه بر ۱۰۰mg پروژسترون عضلانی از روز هفتم ترانسفر، استرادیول نیز به درمان آنها جهت حمایت از فاز لوتئال اضافه گردید و در صورت مثبت بودن جواب B-hCG در روز ۱۴ ترانسفر، در مان به همان روش تا هفته هشتم حاملگی ادامه می‌یافت.در گروه دوم فقط ۱۰۰ میلی‌گرم پروژسترون عضلانی روزانه تجویز گردید. بیماران حامله از نظر سقط و سلامت جنین های متولد شده نیز پیگیری شدند.

نتایج: میزان حاملگی در ۳۴ بیمار گروه I، که استرادیول نیز مصرف کرده بودند۲۶/۵٪ و در ۳۴ بیمار گروه II که فقط پروژسترون دریافت کرده بودند۱۱/۸٪(۴ مورد) بودکه از نظر آماری معنی دار تلقی گردید(P= ۰/۰۳۴). میزان سقط در گروه استرادیول بیشتر(۳مورد) بوده ولی در گروه دیگر هیچ سقطی مشاهده نگردید(P=۰/۱۱۹). دو مورد ناهنجاری ماژور در گروه اول مشاهده گردید که تفاوت معنی دار نبود(P=۰/۲۴۶).

نتیجه گیری: به‌نظر می رسد افزودن استروژن به پروژسترون برای حمایت فاز لوتئال در بیمارانی که تحت تحریک تخمک‌گذاری با پروتکول long قرار گرفته اند موجب افزایش پذیرش آندومتر و افزایش میزان حاملگی می گردد.

واژه های کلیدی: حمایت فاز لوتئال،ART، استرادیول، میزان حاملگی

مقدمه

یکی از مراحل اساسی و محدود کننده در دست یابی به نتایج قابل قبول به دنبال سیکلهای ART ، لانه گزینی جنین است که از دو عامل عمده یعنی آندومتر و دیگری جنین تأثیر پذیر می‌باشد. امروزه با انتقال جنینهای با کیفیت مناسب و همچنین کشت جنین تا مرحله بلاستوسیست سعی گردیده است تا بر این عامل مهم فائق آیند. همچنین بررسی‌های زیادی در زمینه آندومتریوم و پذیرش آن و تعیین زمان پنجره لانه‌گزینی و تغییراتی که درآن دوره زمانی در آندومتر پدید می‌آید انجام گرفته است. یکی از علل اشکال در پذیرش آندومتر اختلالات هورمونی و نارسایی و کاهش فعالیت تخمدان و جسم زرد در طی دوره فاز لوتئال می‌باشد که معمولاً به دنبال سیکلهای ART و به خصوص مواردی که درآنها به منظور پیشگیری از LH surge زودرس از GnRH-a استفاده می شود، مشاهده می‌گردد و بدین منظور تقویت فاز لوتئال ضروری به نظر می‌رسد. داروهایی که

*۱- استادیار گروه زنان و زایمان، مرکز تحقیقات بهداشت باروری و ناباروری- بیمارستان امام حسین(ع)، تلفن:۲۲۰۰۴۵۶۶-۰۲۱، ۲۲۲۲۳۳۲۷-۰۲۱ ، تلفن همراه:۰۹۱۲۱۰۹۶۳۸۵ ، نمابر: ۲۲۰۰۴۵۶۶-۰۲۱ ،
Email: Taheripanah@sbmu.ac.ir
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی
۲-استادیار گروه زنان و زایمان
۳- استاد و مدیر گروه زنان و زایمان
۲،۳- دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد
تاریخ دریافت : ۱۳۸۴/۶/۵ تاریخ پذیرش: ۱۳۸۵/۷/۶

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-09-05]

بـرای تقویـت فـاز لوتئـال اسـتفاده مـی‌شـوند مـشتمل بـر پروژسـترون،اسـتروژنها و هورمـون جفتـی انـسان(hCG) اسـت. متاآنالیزهـای موجـود نـشان مـی‌دهـد کـه تقویـت فـاز لوتئـال در ضـمن پروتکـول طـولانی از مزایـای کلینیکـی فراونـی بهـره می‌برد[۱،۲،۳].

نیاز به تقویت فاز لوتئال منجر به مطرح شدن سوالاتی می‌شود کـه در آغاز مقاله به آن اشاره گردید. کدام عامل دارویی بـرای تقویـت فـاز لوتئال، به نحوی که کارایی خوبی داشته و خطری برای بیمار نداشـته باشد، ارجح است؟ مطالعاتی که بـر روی انـسان و دیگـر پریماتهـا از ابتدای دهه ۱۹۷۰ انجام شده است نشان می‌دهد که کورپوس لوتئـوم برای فعالیت فیزیولوژیک خـود نیـاز بـه تحریـک مـداوم LH دارد و مقدار تجمعی آن حدود IU/day ۴۰۰ تخمین زده شده است[۴-۶].

معمـولاً پروژسـترون و اسـتروژن بـه منظـور جبـران عـدم تعـادل هورمـونی و کـاهش نامناسـب هورمـونی تجـویز مـی‌گـردد، در حالیکه تجویز hCG بـه منظـور تحریـک تولیـد ایـن هورمونهـا از کورپوس لوتئوم می‌باشد. از آنجایی که دیگر ترشحات کورپوس لوتئوم نقش مهمـی را در آمـاده‌سـازی آنـدومتر و فـراهم نمـودن شرایط مطلـوب لانـه‌گزینـی و رشـد ونمـو جنـین ایفـا مـی‌نمایـد. مطالعات مختلفی در مورد تجویز hCG در فاز لوتئال انجـام شـده اسـت کـه برخـی از نتـایج بـا میـزان حـاملگی بهتـر در مقابـل پروژسـترون بـه تنهـایی (۳۶/۹٪ در مقابـل ۱۳/۷٪) همـراه می‌باشد[۱،۲،۷]. در حالی که در بررسی‌های دیگر میـزان حـاملگی باhCG قابل مقایسه با پروژسترون به تنهایی می‌باشد[۸-۱۰]. البته در برخـی از مـوارد بـه تجـویز تـوأم پروژسـترون و hCG در مقایـسه باپروژسترون تنها مطرح گردیده است.در ایـن تحقیقـات بـه جـز افزایش میزانOHSS ، تفـاوتی در میـزان لانـه‌گزینـی و حـاملگی مـشاهده نگردیـد[۱۱،۱۲]. بـه طـور خلاصـه هنـوز هـیچ مطالعـه‌ای نتوانسته ثابت کند که تقویت فاز لوتئـال بـا hCG بـر پروژسـترون ارجح است. از طرفی hCG بالقوه احتمال بـروز سـندرم تحریـک بیش از حد تخمدان (OHSS) که در مـوارد شـدید تهدیـدکننـده زندگی است و ترومبوامبولیسم را افزایش می‌دهد[۷].

به هرحـال تـاثیر پروژسـترون بـر روی آنـدومتر بـستگی بـه تعـداد گیرنـده‌هـای آن دارد کـه آن هـم تحـت تـأثیر میـزان اسـترادیول مترشحه در فاز پرولیفراتیو دارد. از آنجـا کـه down Regulation حاصل در سیکلهای ART، مانع از ترشح استرادیول در حد کافی می‌شود، معمولاً استرادیول و پروژسترون از فاز میـدلوتئال شـروع به کاهش می‌یابد. در این طرح درصدد برآمدیم تـا تـأثیر افـزودن استرادیول بر پذیرش آندومتر و در نتیجه بهبود لانه‌گزینی و میزان حاملگی را مورد ارزیابی قرار دهیم.

روش بررسی

این مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی و به روش آینده‌نگر اسـت. بیماران ناباروری که به علل مختلف از اردیبهشت ۱۳۸۰ لغایت بهمن ماه ۱۳۸۰به مرکز ناباروی یزد مراجعه نموده و به مرحله ترانسفر جنین رسیده بودنـد وارد مطالعـه گردیدنـد. افـرادی کـه سـیکلهای اهـدای تخمک و سن بالای ۴۰ سال داشـته از مطالعـه کنـار گذاشـته شـدند. پروتکول تحریک‌تخمک‌گذاری بیماران به روش long یعنی تجویز روزانـه ۰/۵ mg بوسـرلین(Superfact,Serono) از فـاز میـدلوتئال سیکل قبل و سپس کاهش آن به ۰/۲۵ mg در روز از زمان شروع گنـادوتروپین بـوده اسـت. تحریـک تخمـک‌گـذاری بـا ۲۲۵ IU hMG(Humogon,Serono) از روز دوم سیکل شروع و در صورت نیاز دوز دارو بر اسـاس سـونوگرافی روز هفـتم و پـس از آن تعـدیل و تـا زمـان تجـویز hCG(Pregnyl,Oreganon) ادامـه می‌یافت. هنگامی که قطر فولیکول بالغ در سونوگرافی به بـیش از ۱۷ میلیمتر می‌رسید، میزان ۱۰۰۰۰ واحد hCG تزریـق گردیـده و ۳۶ ساعت پس از آن، اقدام به پونکسیون می‌گردید. پس از جمع آوری تخمک عمل IVF یا میکـرو اینجکـشن بـر روی اووسـیتها انجام شده و امبریوهـای بـارور شـده پـس از ۴۸ سـاعت بـا کـاتتر والاس (labotec) به داخل رحم ترانسفر گردید.

لازم به‌ذکر است که به منظور حذف خطر سـندرم تحریـک بـیش از حد تخمدان (OHSS) هیچیک از بیمـارانی کـه تعـداد فولیکولهـای آنها بیش از ۱۱ عدد بوده است، در این مطالعه وارد نشدند.

۶۸ بیمار وارد مطالعه گردید و بر اساس جدول تصادفی اعـداد بـه دو گـروه تقـسیم شـدند. در گـروه اول کـه همـان گـروه مـورد می‌باشد، از روز پونکسیون تخمدان ۱۰۰ mg پروژسترون واژینـال روزانه به طور عضلانی تزریق گردید. سپس از روز هفتم ترانـسفر هر روز ۲mg استرادیول والرات خوراکی نیز تجـویز شـد. ایـن دو

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-09-05]

دارو در صورت مثبت بودن نتیجه و بارداری تا هفته هشتم حاملگی ادامه می‌یافت. در گروه دوم (۳۴ بیمار) به عنوان گروه کنترل برای تقویت و حمایت فاز لوتئال آمپول پروژسترون ۱۰۰ میلی گرم در روز عضلانی از روز ترانسفر جنین شروع گردید. نتیجه سیکل درمانی با انجام B-hCG درروز ۱۲ و ۱۵ ترانسفر و سپس سونوگرافی در موارد مثبت پیگیری گردید. سپس بیماران تا زمان ختم حاملگی از نظر شیوع سقط و یا ناهنجاریهای مادرزادی پیگیری شدند. جهت تجزیه و تحلیل داده های تحقیق از آزمون T-Testو Q-square استفاده شد و P<0.05 از نظر آماری معنی‌دارتلقی گردید.

نتایج

در این بررسی ۶۸ سیکل درمانی مورد بررسی قرار گرفت که بیماران به طور تصادفی به دوگروه تقسیم شده و ۳۴ نفر در گروه اول پروژسترون همراه استرادیول و ۳۴ نفر در گروه دوم فقط پروژسترون دریافت نمودند، جدول (۱) مشخصات هر دو گروه از بیماران را نشان می‌دهند. اختلاف معنی داری بین سن بیمار، مدت زمان ناباروری و علت نازایی بین دو گروه مشاهده نمی گردد.

در جدول (۲) تعداد سیکلهای درمانی ART بر اساس اندیکاسیون مورد لزوم در هردو گروه به نمایش گذاشته شده است. همانطور که مشاهده می‌شود تفاوت محسوسی در تعداد تخمک به دست آمده، تعداد تخمکهای بارور شده و میزان آمبریوهای منتقل شده مشاهده نگردید.

۹ مورد حامگی در گروه اول (۲۶/۴٪) و در گروه دوم ۴ مورد (۱۱/۸٪) اتفاق افتاد که اختلاف آن از نظر آماری معنی دار محسوب می گردد.(P=۰/۰۳۴) میزان لانه گزینی که براساس تعداد ساکهای حاملگی به ازای تعداد آمبریوی ترانسفر شده محاسبه می گردد در گروه استرادیول با احتساب موارد دو قلویی ۸/۳٪ و در گروه پروژسترون به تنهایی فقط ۵ مورد بوده است(۴٪). گرچه میزان دوقلویی در گروه استرادیول از نظر آماری بیشتر است ولی با (P= ۰/۵۰) معنی‌دار نیست. نکته دیگر میزان سقط در این بیماران است که در گروههای فوق به ترتیب ۳ مورد در گروهی که استرادیول دریافت کرده‌اند و هیچ سقطی در گروه کنترل مشاهده نشد. تنها نکته مهم بررسی موارد سقط بوده که در گروه استرادیول بیشتر بوده ولی معنی‌دار نمی‌باشد(P=۰/۱۱۹). دو مورد به صورت سقط فراموش شده و یک مورد هم دو قلویی بوده است. ناهنجاریهای جنین های گروه دوم که فقط پروژسترون به تنهایی دریافت کرده بودند، شامل یک مورد آنانسفالی و دیگری یک مورد دوقلو که در هنگام تولد دو نوزاد دختر، یکی سالم و دیگری با ناهنجاری مفصل ماندیبول و آترزی مری به دنیا آمد که پس از مدت کوتاهی فوت نمود. اگرچه، هیچ مورد ناهنجاری واضح در گروه استرادیول مشاهده نگردید و این تفاوت معنی دار نبود(P=۰/۲۴۶)، ولی این نگرانی وجود دارد که هر چند تجویز استرادیول موجب افزایش حاملگی شود، ولی میزان سقط را ممکن است مختصری افزایش دهد . بنابراین می‌توان گفت مصرف استروژن در دوره آمبریونیک تراتوژن نبوده و نسبت به جامعه عادی میزان ناهنجاری جنین را افزایش نمی‌دهد.

جدول (۱): اطلاعات دموگرافیک بیماران در دو گروه کنترل و استرادیول

متغیرها	گروه۱(استرادیول) (تعداد ۳۴)	گروه ۲ (کنترل) (تعداد ۳۴)	Pvalue
سن / علت نازایی	۳۱/۹±۳/۲	۲۹/۵±۲/۸	>۰/۲
لوله ای	۱۱(٪۳۲/۳)	۴(٪۱۱/۷)	>۰/۵۱
مرد	۱۹(٪۵۵/۸)	۲۳(٪۷۶/۶)	>۰/۵
تخمدانی	۳(٪۸/۸)	۶(٪۱۷/۶)	>۰/۶
ناشناخته	۱(٪۲/۹)	۱(٪۲/۹)	>۰/۵
متوسط مدت نازایی	۱۱/۷±۲/۶	۱۰/۷±۳/۴	>۰/۸

* Pvalue در هیچیک از موارد معنی دار نیست.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-09-05]

جدول (۲):خصوصیات سیکلهای درمانی، IVF و ICSI در گرو ه کنترل و مطالعه

متغیر	گروه I (استرادیول)	گروه II (کنترل)	Pvalue
تعداد سیکل	۳۴	۳۴	
تعداد تخمک به دست آمده(میانگین)	۲۴۶(۷/۲۳±۳/۳)	۳۴۳(۱۰/۴±۴/۵)	>۰/۱
تعداد تخمک بارور شده(میانگین)	۲۲۴(۶/۵۸±۲/۱)	۲۷۱(۸/۲±۳/۶)	>۰/۵
تعداد جنینهای بارور(٪)	۱۴۳(٪۶۳/۸)	۱۸۵(٪۶۸/۳)	>۰/۶
تعدادجنینهای منتقل شده(میانگین)	۱۳۲(۳/۸۸±۱/۲)	۱۲۲(۳/۷±۱/۵)	>۰/۵

*** Pvalue<۰/۰۵: معنی دار است**

جدول (۳): میزان حاملگی و پیش آگهی در گروه کنترل و استرادیول

متغیر	گروه I (استرادیول)	گروه II (کنترل)	Pvalue
تعداد سیکل	۳۴	۳۴	
تعداد حاملگی(٪)	۹(٪۲۶/۵)	۴(٪۱۱/۸)	*۰/۰۳۴
میزان سقط(تعداد)	۳	۰	۰/۱۱۹
دوقلویی(تعداد)	۲	۱	۰/۵۰
ناهنجاری(تعداد)	۰	۲	۰/۲۴۶

*** Pvalue< ۰/۰۵ معنی‌دار است.**

بحث

به‌نظر می‌رسد که استروژن نقش مهمی را در فاز لوتئال و آماده سازی آندومتر و افزایش پذیرش آن ایفا می کند. مطالعات مختلفی که در زنان سالم انجام گرفته است نشان می‌دهد که غلظت استرادیول درسیکلهای حامله بیشتر از موارد غیر حامله بوده[۱۵-۱۳] و این افزایش استرادیول از روز ششم پس از پیک LH شروع شده و درتمام طول سیکل ادامه می‌یابد که احتمالاً ناشی از تحریک گنادوتروپینها از جمله hCG از جنین در مرحله قبل از لانه‌گزینی می‌باشد[۱۴]. در واقع یافته های موجود از تجویز آنتاگونیست استروژن (کلومیفن) به زنان نشان داده است که استروژن فاز لوتئال دو وظیفه عمده یعنی ۱) تعدیل گیرنده های پروژسترونی آندومتر و ۲) نفش مهمی را در رشد و تکامل یک آندومتر ترشحی ایفا می کند[۱۶].

تخلیه فولیکولهای حاوی هورمونهای استروئیدی و تخریب سلولهای گرانولوزا تا حدودی موجب کاهش E2 و پروژسترون در فاز لوتئال می گردد، این پدیده درمواردی که بیمار تحت پروتکول تحریک تخمک‌گذاری طولانی و به کمک GnRH-a بوده است، به علت کاهش مقدار LH نمایان‌تر است[۱۷]. به منظور غلبه بر این امر، حمایت از فاز لوتئال با روشهای مختلف ضرورت پیدا می کند. حمایت از فاز لوتئال به دو روش تجویز پروژسترون و hCG[۱] امکان‌پذیر می‌باشد. البته در بسیاری از موارد به علت نگرانی از بروز سندرم تحریک بیش از حد تخمدان از تزریق hCG اجتناب می گردد و فقط پروژسترون به تنهایی تجویز می گردد.

برخی مطالعات متاآنالیز نشان می دهد که میزان لانه‌گزینی در سیکلهایی که hCG دریافت کرده‌اند، بیشتر است و علتی را که می‌توان برای آن مطرح نمود اثر تحریکی hCG برررروی جسم زرد و افزایش همزمان هر دو هورمون پروژسترون و به خصوص استرادیول است که می‌تواند اثر مفیدی در تنظیم شرایط آندومتر و نسبت هورمونی ایفا نماید[۳].

با توجه به افت بیشتر هورمونهای استروئیدی در سیکلهای GnRH-a و میزان E2 و پروژسترون بالاتر در سیکلهای حامله بدون تحریک تخمک‌گذاری نسبت به سیکلهای غیرحامله است و همچنین کاهش محسوس میزان حاملگی و لانه‌گزینی در سیکلهای اهداء تخمک به دنبال کاهش و حذف E2 در فاز لوتئال[۱۸]، وجود یک نسبت صحیح از استرادیول و پروژسترون برای پیشرفت یک حاملگی طبیعی ضروری به نظر می‌رسد[۱۲].

در این بررسی ما در صدد برآمدیم تا مقایسه ای بین دو روش تجویز پروژسترون به‌تنهایی یا همراه با استروژن انجام دهیم. در یک مطالعه به بیمارانی که تحت پروتکول مهار هیپوفیز با تجویز GnRH-a بودند، در فاز لوتئال علاوه بر پروژسترون تزریقی از روز ترانسفر جنینmg ۲ استردیول والرات روزانه تجویز گردید ولی در نهایت تفاوت محسوسی را در غلظت سرمی استرادیول و پروژسترون پیدا نکردند و میزان حاملگی بالینی نیز در آنها ۲۸٪ در مقابل ۲۶/۵٪ بوده است[۱۹]. اشکال این مطالعه تعداد کم

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-09-05]

بیماران و شروع استرادیول از روز ترانسفر بوده است. بدین منظور در مطالعه دیگری که انجام گرفته بود، از فاز میدلوتئال یعنی زمانی که بیشترین افت را داشته است mg/day ۲ استرادیول والرات تجویز گردید که نتایج حاصل نشان داد میزان حاملگی در افرادی که استرادیول دریافت کرده بودند ۳۹/۶٪ است در حالی که در گروه مقابل فقط ۲۵/۶٪ می باشد که این اختلاف از نظر آماری محسوس است[۸]. همانطور که ذکر گردید علت این است که در سیکلهای IVF-ET غلظت سرمی استرادیول و پروژسترون، اگر حمایت از فاز لوتئال صورت نگیرد[۱۷] به خصوص در سیکلهایی که GnRH-a گرفته اند چشمگیرتر است و همین مسئله باعث کاهش میزان لانه گزینی و حاملگی می‌باشد[۱،۷،۱۷،۲۰]. لذا در صورت عدم نگرانی از بروز OHSS استفاده از hCG در این موارد ارجح می باشد[۳،۲۱،۲۲].

در مورد تأثیر استرادیول در فاز لوتئال بایستی اذعان داشت که هرچند پروژسترون هورمون اصلی وقایع فاز لوتئال است ولی استرادیول (E2) و به خصوص نسبت E2/P از اهمیت خاصی برخوردار است. کمبود استروژن با تأخیر بلوغ آندومتر و کاهش پذیرش آن همراه است. شواهد نشان می‌دهد که استروژن موجود در فاز لوتئال اثر تعدیل کننده‌ای بر روی غلظت و تعداد گیرنده‌های پروژسترونی اندومتر داشته و از طرفی باعث افزایش حساسیت و پاسخ‌دهی آنها می گردد.

تحقیقات ارتباط منفی بین سطح سرمی استرادیول در فاز لوتئال و میزان لانه‌گزینی را نشان داده‌اند[۲۰،۲۳]، در حالی که محققین دیگر دریافتند که E2 تکمیلی در ابتدای فاز لوتئال تأثیری بر روی میزان حاملگی ندارد[۱۲،۲۴]. البته ما هم در این بررسی مشاهده کردیم که تعداد حاملگی در گروهی که استرادیول دریافت کرده بودند بالاتر بوده است. نکته مورد توجه نتایج حاملگی های حاصل از تجویز استروژن در فاز لوتئال است، زیرا در هیچ یک از مقالات اشاره دقیق به آن نشده است و ممکن است تجویز استرادیول تا هفته ۸ جنینی موجب بروز ناهنجاریهای جنینی گردد. هرچند که مطالعات مختلف و متاآنالیز ۲۶ مطالعه بر روی مصرف OCP افزایش شانس بروز ناهنجاریهای جنینی، اندام و قلبی را افزایش نداده است[۲۵] ولی قابل ذکر است که میزان استروژن موجود در قرصهای پیشگیری کننده کمتر از مقدار استروژنی است که ما به بیماران خود تجویز نموده‌ایم. همانطور که در مطالعه ما مشاهده گردید در گروه مطالعه از بین ۹ بیماری که حامله شده بودند، ۳ مورد به علت مرگ داخل رحمی که درمورد یک قلو و جنین مرده و یک مورد هم دوقلو با سقط فراموش شده در هفته ۱۰ حاملگی خاتمه پیدا کرده است، که به نظر می‌سد نسبت به جمعیت عادی کمی بیشتر بوده و خود زنگ خطری در این زمینه خواهد بود. در حالیکه در گروه دیگر از بین ۶ مورد حاملگی فقط یک مورد سقط شده و یک مورد جنین آنانسفال و دیگری ناهنجاری صورت و آترزی مری بوده است.

نتیجه گیری

بر اساس این مطالعه احتمالاً تجویز استرادیول به بیمارانی که تحت پروتکول GnRH-a طولانی بوده و خطر بروز سندرم OHSS مطرح نیست، به خصوص در مواردی که از نوع طولانی اثر این فرآورده ها استفاده می‌شود در افزایش میزان لانه‌گزینی مفید خواهد بود، ولی مطالعات آینده‌نگر بیشتری به منظور بررسی تأثیر استرادیول و یافتن دوز مناسب آن و بررسی ناهنجاریهای احتمالی لازم می‌باشد.

سپاسگزاری

ازکلیه همکاران مرکز ناباروری وتحقیقاتی یزد به خصوص آقایان محمد حسین امیرارجمند، مهرداد سلیمانی، سرکار خانم حسینی و خانم کرمانی که ما را در مراحل مختلف این طرح تحقیقاتی یاری فرمودند، نهایت تشکر را داریم.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-09-05]

References

1- Belaisch-Allart J, de Mouzon J, Lapousterle C, Mayer M. ***The effect of HCG supplementation after combined GnRH agonist/HMG treatment in an IVF programme.*** Hum Rerprod 1990; 5:163-6.

2- Abate A, Brigandi A, Abate FG, Manti F, Unfer V, Perino M**.** ***Luteal phase support with 17alpha-hydroxyprogesterone versus unsupported cycles in in vitro fertilization: a comparative randomized study***. Gynecol Obstet Invest 1999:48:78-80.

3- Soliman S, Daya S, Collins J, Hughes EG. ***The role ofluteal phase support in infertility treatment: a meta-analysis of randomized trials.*** Fertil Steril 1994; 61: 1068-76.

4- Mougdal NR, MaeDonald GJ, Creep RO. ***Effect ofhCG- antiserum on ovulation and corpus luteum formation in the monkey (macaca fascicularis).*** J Clin Endocrinol 1971; 32:579-85.

5- Van de Wiele RL, Bogumil J, Dyrenfurth I, Ferin M, Jewelewicz R, Warren M & et al. ***Mechanism regulating the menstrual cycle in women.*** Recent Prog Horm Res 1970; 26: 63-71.

6- Albano C, Grimbizis G, Smitz J, Riethmuller-Winzen H, Reissmann T, Van Steirteghem A, & et al. ***The luteal phase of nonsupplemented cycles after ovarian superovulation with human menopausal gonadotropin and the gonadotropin releasing hormone antagonist Cetrorelix.*** Fertil Steril 1998;70:357-9.

7- Herman A, Ron-El R, Golan A, Raziel A, Soffer Y, Caspi E. ***Pregnancy rate and ovarian hyperstimulation after luteal human chorionic gonadotropin in in vitro fertilization stimulated with gonadotropin-releasing hormone analog and menotropins***. Fertil Steril 1990; 53: 92-6.

8- Farhi J, Weissman A, Steinfeld Z, Shorer M, Nahum H, Levran D. ***Estradiol supplementation during the luteal phase may improve the pregnancy rate in patients undergoing in vitro fertilization-embryo transfer cycles.*** Fertil Steril 2000; 73:761-6

9- Van Steirteghem AC, Smitz J, Camus M, Van Waesberghe L, Deschacht J, Khan I et al. ***The luteal phase after in-vitro fertilization and related procedures.*** Hum Reprod 1988; 3: 161-4.

10- Araujo EJ, Bernardini L, Frederick JL, Asch RH, Balmaceda JP. ***Prospective randomized comparison of human chorionic gonadotropin versus intramuscular progesterone for luteal-phase support in assisted reproduction.*** J Assist Reprod Genet 1994; II: 74-8.

11- Mochtar MH, Hogerzeil HV, Mol BW. ***Progesterone alone versus progesterone combined with HCG as luteal support in GnRHa/HMG induced IVF cycles: a randomized clinical trial.*** Hum Reprod 1996; II: 1602-5.

12- Lejuene B. ***Differences in the luteal phase after failed and susseccful IVF and ET.*** J IVF-ET. 1986.3;358-65

13- Baired Dd. ***Preimplantation hormonal defficienies between conception and no conception menstural cycles of 32 normal women.*** Hum Rerod. 1947. 12;2607-13

14- Stewart DR, Overstreet JW, Nakajima ST, Lasley BL. ***Enhanced ovarian steroid secretion before implantation in early human pregnancy.*** J Clin Endocrinol Metab 1993 Jun;76(6):1470-6

15- Lipson SF. ***Comparison of solitory steroid profile in naturally occuring conception and non-conception cycles.*** Hum Reptod 1996;11;2090-6

16- Fritz MA, Westfahl PK, Graham RL. ***The effect of luteal phase estrogen antagonist on endometrial development and luteal function in women.*** J Clin

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-09-05]

Endocrinol Metab 1987;65:1006 –13.

17- Hutchinson-Williams K, Decherney A, Lavy G, Diamond MP, Naftolin F, Lunenfeld B. ***Luteal rescue in in vitro fertilization-embryo transfer***. Fertil Steril 1990;3:495–501.

18- Younis JS, Simon A, Laufer N. ***Endometrial preparation: lessons from oocyte donation.*** Fertil Steril 1996;66:873– 84.

19- Lewin A, Benshushan A, Mezker E, Yanai N, Schenker JG, Goshen R**.** ***The role of estrogen support during the luteal phase of in vitro fertilization-embryo transplant cycles: a comparative study between progesterone alone and estrogen and progesterone support.*** Fertil Steril 1994: 62: 121-5.

20- Smith EM, Anthony FW, Gadd SC, Masson GM**.** ***Trial of support treatment with human chorionic gonadotrophin in the luteal phase after treatment with buserelin and human menopausal gonadotrophin in women taking part in an in vitro fertilisation programme***. BMJ 1989; 298: 1483-6.

21- Golan A, Ron-El R, Herman A, Doffer Y, Weinraub Z, Caspi E. ***Ovarian hyperstimulation syndrome: an update review.*** Obstet Gynecol Surv 1989;44:430

22- Casper R, Wilson E, Collins J. ***Enhancement of human implantation by exogenous chorionic gonadotropin.*** Lancet 1983;2:1191–2.

23- Forman R, Fries N, Testart J, Balaish-Allan J, Hazout A, Frydman R. ***Evidence for an adverse effect of elevated serum estradiol concentration on embryo implantation.*** Fertil Steril 1988;49:118 –22

24- Smitz J, Devroey P, Camus M, Deschacht J, Khan I, Staessen G, et al. ***The luteal phase and early pregnancy after combined GnRH-agonist/hMG treatment for superovulation in IVF or GIFT.*** Hum Reprod 1988;3:585–90.

25- Sperroff .L,Glass R,Case.N .***Clinical gynecologic Endocrinology and infertility***,2001,5th edition,854.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-09-05]