

پیش بینی کننده‌های شکست درمان بعد از الکتروکوتری لاپاروسکوپی تخمدان در زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک مقاوم به کلومیفن سترات

نویسندگان:

(زیبا ظهیری سروری*

مراج و متخصص زنان و زایمان، فلوشیپ نازایی و IVF استادیار دانشگاه علوم پزشکی گیلان

زهرا عطر کار روشن

کارشناس آمار میاتی

تاریخ ارائه: ۸۵/۹/۶ تاریخ پذیرش: ۸۶/۶/۳۱

Predictors of Treatment Failure after Laparoscopic Electrocautery of the Ovaries in Women with Clomiphene Citrate Resistant Polycystic Ovarian Syndrome

Abstract

Introduction: Laparoscopic ovarian electrocautery is well established treatment in the women with clomiphene-resistant polycystic ovary syndrome (PCOS). With regard of its potential risks, performing of laparoscopic electrocautery may not be acceptable in women at high risk of persistent anovulation after electrocautery. The aim of this study was evaluation of predictors of treatment failure after laparoscopic electrocautery of the ovaries in clomiphene-resistant PCOS women.

Methods and Material: This is a cross sectional and prospective study performed between March 2004 and March 2006 in Al-Zahra Hospital of Rasht. Ninety three women who did not ovulate on clomiphene with maximum dose of 150mg/d for 5 days were treated with laparoscopic electrocautery of ovaries. Of ninety-three women who were treated with laparoscopy, 6 women had concomitant tubal disease on laparoscopy & nine women did not complete the study according to protocol and dropped out and seventy-eight patients were studied. Studied variables before laparoscopy were age, menarche, type of infertility, duration of infertility, body mass index, ovarian volume, and levels of LH/FSH, Testosterone and DHEAS. After laparoscopic electrocauterization the patients underwent induction of ovulation with clomiphene citrate with maximum doses of 150 mg /d for five days, and were evaluated for ovulation and subsequent ongoing pregnancy. To evaluate the predictors of ovulation and pregnancy failure, data were analyzed using SPSS, descriptive statistic & logistic regression analysis; $p \leq 0.05$ considered statistically significant.

Results: Of seventy-eight women treated with laparoscopic electrocautery of the ovaries, thirty nine (50%) did not ovulate on clomiphene citrate with maximum dose of 150mg/day for 5 days and were considered to be non-responders. Twenty-four women reached an ongoing pregnancy. Mean age of women was 25.9 ± 4.4 and mean duration of infertility was 5.2 ± 2.9 . From the studied variables only increased DHEAS determined as predictor for failure to ovulation after laparoscopic electrocautery and no significant predictors of failure to reach an ongoing pregnancy could be identified.

Conclusion: DHEAS is an androgen, absolutely secreted from adrenal glands, and if the pathophysiology of ovarian electrocauterization is noticed, it seems that in cases with increased DHEAS ovarian electrocauterization cannot improve the ovarian response to clomiphene citrate, so the other modality of treatment such as antiandrogens in these patients with increased DHEAS is recommended

Keywords: Electrocauterization, Polycystic ovary syndrome, Clomiphene citrate.

آدرس:

رشت، خیابان نامجو، بیمارستان الزهرا (س)، واحد آموزش

تلفن: ۰۱۳۱)۳۲۲۲۰۲۱(همراه: ۰۹۱۲۱۰۵۵۲۹۲

پست الکترونیک: Drzibazahiri@yahoo.com



مقدمه

سندرم تخمدان پلی کیستیک (PCOS)^۱ اولین بار در سال ۱۹۳۵ گزارش شد و شایعترین علت ناباروری ناشی از اختلال تخمک گذاری محسوب می‌شود. این سندرم ۴-۷٪ از زنان را مبتلا می‌کند (۱-۴). اغلب زنان مبتلا به این بیماری، به علت نازایی ناشی از عدم تخمک گذاری مزمن برای مشاوره یا درمان اقدام می‌کنند. مرحله اول درمان در این زنان، استفاده از کلومیفن سیترات است و لیکن حدود ۲۰-۲۵٪ زنان علی‌رغم مصرف کلومیفن سیترات تخمک گذاری نمی‌کنند (۵). در زنانی که اصطلاحاً «مقاوم به کلومیفن سیترات» نامیده می‌شوند، القاء تخمک گذاری با گنادوتروپین‌ها یک روش درمانی مهم است، اما درمان با آنها ضمن این که هزینه بالایی به بیمار تحمیل می‌کند، نیاز به پایش دقیق و جامع دارد و از سوی دیگر خطر بارداریهای چندقلو در مورد آنها وجود دارد (۶-۸).

چندین روش درمانی لاپاروسکوپیک برای تخمدان پلی کیستیک مطالعه شده است که شامل بیوپسی، الکتروکوتری و لیزر می‌باشد. از این تکنیکها، الکتروکوتری بیش از همه استفاده می‌شود به دلیل این که وسیله مورد نظر آن در اکثر بیمارستانها وجود دارد. مزایای استفاده از روش لاپاروسکوپیک نسبت به استفاده از گنادوتروپین‌ها، موربیدیتی همچنین نیاز کمتر به پایش دوره پس از آن و خطر پایین بروز چندقلویی است (۱۶،۱۵). علاوه برآن برخی از زنان مقاوم به کلومیفن بعد از درمان به طریقه لاپاراسکوپی مجدداً به کلومیفن پاسخ می‌دهند (۱۶،۸).

در یک مطالعه بیماران مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک را تحت الکتروکوتری به طریقه لاپاراسکوپی تخمدان قرار دادند و سپس به عده ای که همچنان بدون تخمک گذاری مانده بودند، کلومیفن به همراه FSH تجویز کردند سپس این بیماران را با گروه دیگری که بدون الکتروکوتری تخمدان تحت درمان با FSH بودند مقایسه کردند و نتیجه گرفتند

که الکتروکوتری تخمدان اثری معادل FSH در میزان حاملگی دارد (۸).

محدودیت‌های بالقوه الکتروکوتری عبارتند از نیاز به بیپهوشی عمومی، احتمال بروز اثرات درازمدت نامعلوم بر عملکرد تخمدان و امکان تشکیل چسبندگی (۱۷، ۱۸). این خطرات در زنانی که در معرض خطر بالای ادامه عدم تخمک گذاری بعد از الکتروکوتری تخمدان هستند، ممکن است قابل قبول نباشد. بنابراین شناسایی زنان مبتلا به این بیماری که احتمال بالای شکست درمان با الکتروکوتری تخمدانها را دارند، مفید خواهد بود. در این زمینه مطالعات اندکی صورت گرفته و در یکی از این مطالعات، زنان با شاخص توده بدنی مساوی و کمتر از ۳۵ کیلوگرم بر مترمربع، سطح تستوسترون به میزان مساوی یا بیشتر از ۴/۵ مول در لیتر و طول نازائی بیش از ۳ سال را به عنوان عامل پیش‌گویی کننده پاسخ ضعیف به الکتروکوتری تخمدان دانستند (۱۹). در مطالعه دیگر از بین عوامل متعدد، زنانی که دارای سن شروع قاعدگی پایین، نسبت لوتئین هورمون (LH)^۲ به هورمون تحریک فولیکولی (FSH)^۳ کم و گلوکز پایین داشتند، بیشتر در معرض عدم تخمک‌گذاری مزمن بودند (۲۰). در مطالعه دیگر سن پائین و پائین‌تر بودن شاخص توده بدنی را به عنوان عوامل پیش‌بینی کننده پاسخ به درمان اعلام کرده‌اند (۲۱).

با توجه به عدم توافق مطالعات در زمینه عوامل مؤثر در پیش‌بینی شکست درمان پس از الکتروکوتری تخمدان، هدف از این مطالعه بررسی عوامل ایجاد کننده شکست درمان بعد از الکتروکوتری به طریقه لاپاراسکوپی در زنان مبتلا به سندرم پلی کیستیک مقاوم به کلومیفن سیترات بوده است.

روش کار

این مطالعه توصیفی - مقطعی در سالهای ۱۳۸۳-۱۳۸۵ در بیمارستان الزهرا (س) رشت انجام

2- Lutein hormone (LH)

3- Follicular stimulation hormone (FSH)

1- Polycystic ovarian syndrome (PCOS)

مونوپلار Erb براساس اندازه تخمدان در ۵-۱۰ نقطه توسط یک فرد واحد انجام گرفت.

تمام بیماران در روز اول تا سوم اولین دوره قاعدگی به دنبال الکتروکوتری تخمدان، ویزیت شده و تحت درمان با کلومیفن سیترات ۱۰۰ میلی گرم روزانه، به مدت ۵ روز قرار گرفته و جهت بررسی وضعیت تخمک گذاری در روزهای ۱۴-۲۰ دوره قاعدگی تحت سونوگرافی واژینال قرار گرفتند و در صورت وجود حداقل یک عدد فولیکل ۱۸ میلی متر و یا بزرگتر، پاسخ درمانی مثبت تلقی شده و توصیه به مقاربت یک شب درمیان به مدت ۳ شب می شد. در صورت عدم پاسخ به کلومیفن با دوز ۱۰۰ میلی گرم، در دوره بعد، میزان دارو تا ۱۵۰ میلی گرم روزانه افزایش یافت و در صورت بروز تخمک گذاری مناسب، درمان با همان میزان دارو کلومیفن تا ۶ ماه ادامه می یافت و ایجاد و یا عدم ایجاد حاملگی در آنها بررسی شد. در صورتی که بیمار با حداکثر ۱۵۰ میلی گرم کلومیفن در روز تخمک گذاری نمی کرد، استفاده از گنادوتروپینها با یا بدون کلومیفن شروع می شد. مشخصات فردی، نتایج درمان، آزمایشگاه و سونوگرافی در پرسشنامه جمع آوری گردید.

برای جمع آوری داده ها از یک پرسشنامه حاوی متغیرهای گفته شده استفاده شد. برای تجزیه و تحلیل داده ها از دو مدل پیش گویی کننده برای پیش بینی شکست درمان استفاده شد.

در مدل اول، هدف، پیش بینی شکست در تخمک گذاری پس از الکتروکوتری تخمدانها بود (عدم تخمک گذاری با مصرف کلومیفن با دوز حداکثر روزانه ۱۵۰ به مدت ۵ روز).

و در مدل دوم، هدف، پیش بینی شکست در حاصل کردن حاملگی پایدار بعد از الکتروکوتری تخمدان و به دنبال آن کلومیفن سیترات بود. معیار موفقیت در این بخش، حاملگی ادامه دار در یک زن یعنی وجود یک حاملگی قابل حیات به مدت ۱۲ هفته بود.

اطلاعات جمع آوری و با استفاده از نرم افزار SPSS از آمار توصیفی و جداول توزیع فراوانی و

شد. ۹۳ بیمار مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک مورد مطالعه قرار گرفتند. معیار مقاومت به کلومیفن سیترات براساس عدم تخمک گذاری با مصرف حداکثر دوز ۱۵۰ میلی گرم روزانه به مدت ۵ روز در نظر گرفته شد. عدم تخمک گذاری به صورت عدم فولیکولوژنز که با سونوگرافی در روز ۱۴-۲۰ قاعدگی تعیین شد، تعریف گردید.

معیارهای حذف اولیه عبارت بودند از: وجود سایر علل ناباروری مثل آمنوره هیپوتالامیک، نارسایی زودرس تخمدانها، سن بالای ۴۰ سال و همسر دچار نقص باروری مردانه (داشتن یک آنالیز مایع منی که حداقل معیارهای سازمان بهداشت جهانی برای تعداد، تحرک و یا مرفولوژی را نداشته باشد) و هیپرپرولاکتینمی در صورتی که علت عدم تخمک گذاری بیمار بود، انسداد لوله، چسبندگی وسیع تخمدانها و یا لوله های فالوپ (آندومترئوز در مراحل III و IV) که در لاپاروسکوپی وجود داشتند. از ۹۳ بیمار مورد مطالعه ۶ نفر به علت داشتن انسداد لوله در لاپاروسکوپی و ۹ نفر به علت عدم ادامه درمان در مقاطع مختلف از مطالعه حذف شدند و در پایان ۸۷ نفر از بیماران درمان را به پایان رسانیدند.

ارزیابی بالینی، به طریقه اولتراسونوگرافی و اندوکراین قبل از درمان الکتروکوتری به طریقه لاپاراسکوپی برای بیماران انجام شد و متغیرهای مورد مطالعه عبارت بودند از سن، سن اولین قاعدگی، مدت نازائی، شاخص جرم بدن، حجم تخمدان که توسط یک دستگاه سونوگرافی Hs 2000 Honda با پروب واژینال ۵ مگاهرتز در روز سوم سیکل توسط یک فرد واحد اندازه گیری شد FSH، LH، تستوسترون و DHEAS^۱ که در روز سوم قاعدگی خودبخود یا بعد از درمان با پروژسترون در یک آزمایشگاه واحد اندازه گیری شد.

بیماران پس از اندازه گیری متغیرهای فوق تحت الکتروکوتری لاپاروسکوپی تخمدانها قرار گرفتند و الکتروکوتری تخمدانها با استفاده از الکترو

آزمونهای آماری از آنالیز رگرسیونی چند متغیری لجستیک برای مطالعه ارتباط بین پارامترهای بالینی، اولتراسونوگرافیک و اندوکراین با شکست الکتروکوتری لاپاراسکوپیک در ایجاد پاسخ تخمدان به درمان استفاده گردید. P کمتر یا مساوی ۰/۰۵ به عنوان سطح معنی دار تلقی شد.

نتایج

بیماران مورد مطالعه، میانگین سنی $25/9 \pm 4/5$ داشتند (حداقل ۱۷ و حداکثر ۳۰ سال) و مدت نازایی

بیماران از ۱-۱۵ سال متغیر بود (میانگین $5/2 \pm 2/9$). ۷۱ بیمار (۹۱٪) نازایی اولیه داشتند. از بین ۷۸ بیمار مورد مطالعه پس از الکتروکوتری لاپاروسکوپیک تخمدان، ۳۹ نفر (۵۰٪) با درمان با کلومیفن با حداکثر دوز ۱۵۰ میلی گرم در ۵ روز تخمک گذاری نکردند. از ۳۹ بیمار که تخمک گذاری کردند، ۲۴ نفر حامله شدند (۶۱/۵٪). مشخصات فردی، کلینیکی، اولتراسونوگرافی و اندوکراین بیماران در جدول شماره (۱) آمده است.

جدول ۱: مشخصات فردی، کلینیکی، اولتراسونوگرافیک و اندوکراین در بررسی پیش بینی کننده‌های شکست درمان بعد از الکتروکوتری لاپاروسکوپیک تخمدان در زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک مقاوم به کلومیفن مراجعه کننده به بیمارستان الزهرا (س) ۱۳۸۳-۱۳۸۵

نام متغیر	حداقل	حداکثر	متوسط \pm انحراف معیار
سن (سال)	۱۷	۳۹	$25/9 \pm 4/5$
مدت نازایی (سال)	۱	۱۵	$5/2 \pm 2/9$
سن شروع قاعدگی (سال)	۱۰	۱۷	$12/5 \pm 1/3$
شاخص توده بدنی (کیلوگرم / مترمربع)	۱۹/۷	۴۵/۲	$29/5 \pm 5/0.3$
حجم متوسط تخمدان (سانتی متر مکعب)	۳	۳۳	$14/2 \pm 5/9$
LH (miu/L)	۰/۴	۲۲/۸	$6/9 \pm 5/1$
FSH (miu/L)	۰/۵	۸/۳	$2/5 \pm 1/7$
LH/FSH	۰/۱۶	۹/۱	$2/2 \pm 1/7$
تستوسترون (ng/mL)	۰/۱	۸/۹	$0/9 \pm 1/5$
DHEAS (umole/L)	۰/۶	۵۷۰	$116/0.4 \pm 10.1/3$

با توجه به معادله مدل رگرسیون برای وضعیت تخمک گذاری از بین پارامترهای سن، مدت نازایی، سن شروع قاعدگی، شاخص توده بدنی، حجم متوسط تخمدان، LH/FSH، تستوسترون و DHEAS، تنها DHEAS، به عنوان پیش بینی کننده برای شکست در تخمک گذاری به دنبال الکتروکوتری لاپاراسکوپیک در

مبتلایان به تخمدان پلی کیستیک تعیین شد که با توجه به برآورد ضرایب ($-0/009$) رابطه آن با وضعیت تخمک گذاری به صورت معکوس است. یعنی با افزایش DHEAS احتمال عدم پاسخ به درمان الکتروکوتری، افزایش پیدا کرده است (جدول ۲).

جدول ۲: توزیع فراوانی پارامترهای مورد مطالعه مدل رگرسیون از حیث تخمک گذاری در بررسی پیش بینی کننده های شکست درمان بعد از الکتروکوتری لاپاروسکوپیک تخمدان در زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک مقاوم به کلومیفن مراجعه کننده به بیمارستان الزهرا (س) ۱۳۸۳-۱۳۸۵

پارامتر مورد بررسی	برآورد ضریب	سطح معنی دار	خطر نسبی
سن (سال)	-۰/۰۸۶	۰/۴۶۵	۰/۹۱۸
نوع نازایی (ثانویه در مقابل اولیه)	۰/۹۷۷	۰/۴۸۸	۲/۶۵۶
مدت نازایی (سال)	-۰/۰۳۴	۰/۸۲۶	۰/۹۶۶
سن اولین قاعدگی (سال)	-۰/۳۵۶	۰/۲۱۸	۰/۷۰۰
شاخص توده بدنی (کیلوگرم/مترمربع)	۰/۰۲۶	۰/۷۴۲	۱/۰۲۷
حجم متوسط تخمدان (سانتی متر مکعب)	-۰/۰۷۲	۰/۲۷۵	۰/۹۳۰
نسبت LH به FSH	۰/۶۷	۰/۸۵۶	۱/۰۷
تستوسترون (ng/mL)	-۰/۱۳۱	۰/۶۸۷	۰/۸۷۷
$\mu\text{mole/L}$ DHEAS	-۰/۰۰۹	۰/۰۵	۰/۹۹۱

برای شکست در رسیدن به حاملگی پایدار به دنبال الکتروکوتری لاپاراسکوپیک و پس از استفاده از کلومیفن در مبتلایان به سندرم تخمدان پلی کیستیک تعیین نشد (جدول ۳).

با توجه به معادله مدل رگرسیون برای وضعیت حاملگی پایدار، از بین پارامترهای سن، مدت نازایی، نوع نازایی، سن شروع قاعدگی، شاخص توده بدنی، حجم متوسط تخمدان، تستوسترون و DHEAS، هیچ یک از متغیرهای فوق به عنوان پیش بینی کننده

جدول ۳: توزیع فراوانی پارامترهای مورد مطالعه در مدل رگرسیون از حیث حاملگی پایدار در بررسی پیش بینی کننده های شکست درمان بعد از الکتروکوتری لاپاروسکوپیک تخمدان در زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک مقاوم به کلومیفن مراجعه کننده به بیمارستان الزهرا (س) ۱۳۸۳-۱۳۸۵

پارامتر مورد بررسی	برآورد ضریب	سطح معنی دار	خطر نسبی
سن (سال)	-۰/۹۱۶	۰/۱۱۲	۰/۴۰۰
مدت نازایی (سال)	-۰/۰۱۶	۰/۹۷۰	۰/۹۸۴
نوع نازایی (ثانویه در مقابل اولیه)	۲۷/۵۷۴	۰/۴۳۲	۰/۶۲۰
سن شروع قاعدگی (سال)	-۰/۵۱۷	۰/۴۷۵	۰/۵۹۷
شاخص توده بدنی (کیلوگرم/مترمربع)	-۰/۱۳۱	۰/۶۳۰	۰/۸۷۷
حجم متوسط تخمدان (سانتی متر مکعب)	-۰/۳۰۴	۰/۳۸۱	۰/۷۳۸
نسبت LH به FSH	-۱/۰۸۲	۰/۲۳۱	۱/۳۳۹
تستوسترون (ng/mL)	۶/۸۳۸	۰/۳۰۰	۹۳۲/۴۳۴
$\mu\text{mole/L}$ DHEAS	-۰/۰۴۵	۰/۳۰۸	۰/۹۵۶

بحث

کیستیک مقاوم به کلومیفن سیترات و عدم رسیدن به یک حاملگی ادامه دار، دو مدل ارائه شده است. برای پیش بینی پاسخ نامناسب بعد از الکتروکوتری تخمدانها بیشتر بر عدم تخمک گذاری به

در مطالعه حاضر، جهت پیش بینی عدم تخمک گذاری مقاوم پس از الکتروکوتری لاپاراسکوپیک تخمدانها در بیماران مبتلا به سندرم تخمدان پلی

عنوان اولین هدف درمان متمرکز شده است، تا حاملگی. از بین معیارهای بالینی، اولتراسونوگرافیک و اندوکراین، تنها افزایش DHEAS، قبل از الکتروکوتری تخمدانها به عنوان پیشگویی کننده عدم تخمک گذاری بعد از الکتروکوتری تخمدان، استخراج شد.

از بین پارامترهای کلینیکال، اولتراسونیک و اندوکراین، هیچ یک از عوامل به عنوان پیشگویی کننده شکست در یک حاملگی پایدار، مشخص نشد.

در مطالعه حاضر این نتیجه حاصل شد که پارامترهای سن، سن شروع قاعدگی، مدت نازایی، نوع نازایی، شاخص توده بدنی و حجم تخمدان هیچ گونه تأثیری در موفقیت یا عدم موفقیت در تخمک گذاری بعد از الکتروکوتری تخمدانها ندارند که با سایر مطالعات که در این زمینه انجام شده همخوانی دارد (۲۵،۲۴).

مطالعه حاضر، نشان داد که افزایش DHEAS، موجب عدم موفقیت در پاسخ به درمان الکتروکوتری تخمدانها با لاپاراسکوپ می شود که با تنها مطالعه ای که این متغیر در آن بررسی شد، همخوانی ندارد. در مطالعه ون ولی^۱ و همکاران افزایش DHEAS نقشی در پیشگویی شکست درمان پس از الکتروکوتری لاپاروسکوپیک تخمدان ندارد (۲۰). در یک مطالعه که توسط احمدصالح و همکاران در دانشگاه ام سی گیل^۲ کانادا بر ۱۴ بیمار مبتلا به سندرم پلی کیستیک انجام شد؛ به این نتیجه رسیدند که کوترلاپاروسکوپیک تخمدانها اثری بر سنتزاستروئید آدرنال ندارد، (۲۶) که این موضوع می تواند به نوعی تأیید کننده ی نتیجه مطالعه حاضر باشد.

در آسیب شناسی ۵۰٪ بیماران تخمدان پلی کیستیک، افزایش در سطح DHEAS خون وجود

دارد که این افزایش تأکیدی بر نقش احتمالی آدرنال در آسیب شناسی این بیماری است. DHEAS و DHEA^۲ عمده ترین آندروژن های مترشحه از آدرنال اند که تخمدان نقش ناچیزی در ترشح آنها دارد. در زنان بالغ جوان روزانه ۱۶ میلی گرم DHEA تولید می شود که فقط ۱۰٪ آن از تخمدان ترشح می شود. DHEAS روزانه ۱۹ میلی گرم تولید می شود که تمام ترشح آن از آدرنال است (۲۷).

با نگاه مجدد به آسیب شناسی احتمالی اثر کوتر تخمدان در برگشت دوره های تخمک گذاری و بهبود عملکرد تخمدان، مشاهده می شود که اگرچه ابهام و تردیدهای زیادی در عملکرد عمل الکتروکوتری تخمدان وجود دارد، ولی موارد زیر مطرح است (۲۷، ۲۸).

۱- کاهش اندازه تخمدان

۲- کاهش ترشحات غیرطبیعی هورمونی

۳- کاهش سطح عوامل مهارکننده

۴- حساس شدن تخمدانها به گونادوتروپین

۵- آزاد شدن عوامل رشد در پاسخ به تخریب بافتی که موجب افزایش FSH و فولیکولوزنز ناشی از آن می شود.

۶- تخریب کیستها که اجازه رشد فولیکول دیگر را می دهد.

با توجه به مکانیزم های ذکر شده، به نظر نمی رسد که الکتروکوتری تخمدانها بر ترشح DHEAS از آدرنال تأثیر داشته باشد. بنابراین منطقی است که در بیماران با سطوح افزایش یافته DHEAS کوتریزاسیون تخمدانها تأثیری در بهبودی نداشته باشد. لذا با توجه به نتیجه به دست آمده به نظر می رسد استفاده از سایر روشهای درمانی، مثل

1- Van wely

2- MCGill

سن، سن شروع قاعدگی، مدت نازایی، نوع نازایی، حجم تخمدانها، شاخص توده بدنی، تستوسترون، DHEAS، LH و FSH می تواند از نکات مهم دیگر در جهت تقویت مطالعه باشد.

لازم به تأکید است به دلیل مطالعات اندکی که در زمینه عوامل پیش بینی کننده در شکست الکتروکوتری لاپاراسکوپیک تخمدانها انجام شده اند و اکثراً به صورت آینده نگر بدون استفاده از آزمون مولتی لجستیک صورت گرفته و از حجم نمونه ناکافی برخوردار بوده اند (۲۹،۲۵،۲۴)، لذا مطالعات بیشتر بویژه با حجم نمونه بیشتر جهت اثبات یا رد یافته های مطالعه حاضر توصیه می گردد.

استفاده از آنتی آندروژنها در این بیماران خاص، بهتر از الکتروکوتری تخمدان باشد.

در مورد احتمال بروز حاملگی پایدار هیچ عامل خاصی جهت پیش بینی شکست در رسیدن به حاملگی پایدار، پس از درمان با الکتروکوتری لاپاراسکوپیک تخمدان مشخص نشد که این مسئله با مطالعه ای که توسط ون ولی و همکاران انجام شد، همخوانی دارد. (۲۰)

نتیجه گیری

مطالعه حاضر با توجه به اینکه فقط بیماران مقاوم به کلومیفن سیترات، با رد کردن سایر علل نازایی را شامل می شود، از قدرت خوبی برخوردار است. در نظرگرفتن تقریباً تمام عوامل درگیر با تخمدان پلی کیستیک، شامل

خلاصه

مقدمه: الکتروکوتری لاپاروسکوپیک تخمدانها روشی شناخته شده در درمان بیماران با سندرم تخمدان پلی کیستیک مقاوم به کلومیفن سیترات است. با در نظر گرفتن خطرات بالقوه آن، انجام آن در زنانی که در معرض خطر بالای عدم تخمک گذاری پس از آن قرار دارند ممکن است قابل قبول نباشد. هدف از این مطالعه بررسی پیش بینی کننده های شکست درمان پس از الکتروکوتری لاپاراسکوپیک تخمدان در بیماران سندرم تخمدان پلی کیستیک مقاوم به کلومیفن می باشد.

روش کار: این مطالعه توصیفی مقطعی در سالهای ۱۳۸۳-۱۳۸۵ در بیمارستان الزهرا (س) رشت انجام شده است. ۹۳ بیمار مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک مقاوم به کلومیفن که با دوز حداکثر ۱۵۰ میلی گرم در روز به مدت ۵ روز تخمک گذاری نکردند، تحت الکتروکوتری لاپاراسکوپیک تخمدان قرار گرفتند. از ۹۳ بیمار، ۶ نفر به علت داشتن مشکلات لوله‌ای در لاپاراسکوپیک انجام شده و ۹ نفر به علت عدم ادامه پروتکل درمانی از مطالعه خارج شدند و جمعاً ۷۸ بیمار مورد مطالعه قرار گرفتند. متغیرهای مطالعه شده قبل از لاپاروسکوپیک شامل: سن، سن شروع قاعدگی، نوع نازایی، مدت نازایی، شاخص جرم بدن، حجم تخمدان نسبت LH به FSH، تستوسترون و DHEAS بودند. در اولین سیکل قاعدگی پس از الکتروکوتری، تخمدان بیماران تحت درمان با کلومیفن سیترات با حداکثر دوز ۱۵۰ میلی گرم به مدت ۵ روز قرار گرفت و از نظر تخمک گذاری و حاملگی ادامه دار بررسی شد. جهت بررسی پیش گوئی کننده های شکست در تخمک گذاری و حاملگی، داده ها در پرسشنامه جمع آوری گردید و سپس با استفاده از نرم افزار SPSS و آمار توصیفی و مدل رگرسیون لجستیک مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت، و $p \leq 0.05$ به عنوان سطح معنی دار تعیین شد.

نتایج: از مجموع ۷۸ زن درمان شده با الکتروکوتری لاپاراسکوپیک تخمدانها، ۳۹ نفر (۵۰٪) با درمان با کلومیفن سیترات با دوز حداکثر ۱۵۰ میلی گرم به مدت ۵ روز، تخمک گذاری نکردند و تعداد ۲۴ نفر (۶۱/۵٪) حامله شدند. میانگین سنی بیماران $25/9 \pm 4/4$ و میانگین مدت نازایی آنها $5/2 \pm 2/9$ بود. از بین متغیرهای مورد مطالعه، فقط افزایش DHEAS به عنوان پیش بینی کننده شکست تخمک گذاری پس از الکتروکوتری لاپاروسکوپیک مشخص گردید و در مورد حاملگی هیچ عاملی به عنوان پیش بینی کننده عدم حاملگی در این بیماران، تعیین نشد.

نتیجه گیری: DHEAS از آندروژنهایی است که منحصراً از آدرنال ترشح می شود، با توجه به آسیب شناسی اثر کوتر در تخمدان، به نظر می رسد در مواردی که افزایش DHEAS وجود دارد، الکتروکوتری تخمدانها تغییری در پاسخ تخمدان به کلومیفن ایجاد نخواهد کرد. بنابراین، استفاده از روشهای دیگر درمان مثل استفاده از آنتی آندروژنها در بیماران با DHEAS بالا توصیه می شود

کلمات کلیدی: الکتروکوتریزاسیون، سندرم تخمدان پلی کیستیک، کلومیفن سیترات

References

1. Hull MG. Epidemiology of infertility and polycystic ovarian disease: endocrinological and demographic studies. *Gynecol Endocrinol*. 1987 Sep;1(3):1235-45.
2. Knochenhauer E S, Key T J, Kahsar-Miller M, Waggoner W, Boots L.R & Azziz R. Prevalence of the Polycystic Ovary Syndrome in Unselected Black and White Women of

- the Southeastern United States: A Prospective Study. *J Clin Endocrinol Metab* 1998; 83 (9):3078-82.
3. Diamanti-Kandarakis E, Kouli RC., Bergiele TA, Filandra A F, Tsianateli C , Bartzis A. Survey of the Polycystic Ovary Syndrome in the Greek Island of Lesbos: Hormonal and Metabolic Profile. *J Clin Endocrinol Metab* 1999; 84(11): 4006-11
 4. Asunción M, Rosa Calvo M, San Millán J L, Sanco J, Avila S F, et al. Prospective Study of the Prevalence of the Polycystic Ovary Syndrome in Unselected Caucasian Women from Spain. *J Clin Endocrinol Metab* 2000 ; 85 (7): 2434-38
 5. Imani B, Eijkemans M J C, Velde E R, Habbema J D, Fauser B C. Predictors of patients remaining anovulatory during clomiphene citrate induction of ovulation in normogonadotropic oligoamenorrhic infertility. *J Clin Endocrinol Metab* 1998; 83(7): 2361-65.
 6. White DM, Polson DW, Kiddy D, Sagle P, Watson H, Gilling-Smith C, et al. Induction of ovulation with low-dose gonadotropins in polycystic ovary syndrome: an analysis of 109 pregnancies in 225 women. *J Clin Endocrinol Metab* 1996; 81: 3821-24.
 7. Van Wely M, Bayram N , Van der Veen F. Recombinant FSH in alternative doses or versus urinary gonadotrophins for ovulation induction in subfertility associated with polycystic ovary syndrome: a systematic review based on a Cochrane review. *Hum Reprod* 2003; 18: 1143-1149.
 8. Bayram N, Van Wely M, Kaaijk EM, Bossuyt PM , Van der Veen F. Using an electrocautery strategy or recombinant follicle stimulating hormone to induce ovulation in polycystic ovary syndrome: randomized controlled trial. *Br Med J* 2004; 328: 192-195.
 9. Stein IF, Leventhal ML. Amenorrhea associated with bilateral polycystic ovaries. *Am J Obstet Gynecol* 1935; 29:181-91.
 10. Kistner RW. Peri-tubal and peri-ovarian adhesions subsequent to wedge resection of the ovaries. *Fertil Steril* 1969; 20:35-41.
 11. Buttram VC Jr, Vaquero C. Post-ovarian wedge resection adhesive disease. *Fertil Steril* 1975 Sep; 26 (9):874-6.
 12. Weinstein D, Polishuk WZ . The role of wedge resection of the ovary as a cause for mechanical sterility. *Surg Gynecol Obstet* 1975 Sep; 141(3):417-8.
 13. Adashi EY, Rock JA, Guzick D. Fertility following bilateral ovarian wedge resection: a critical analysis of 90 consecutive cases of the polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 1981 Sep; 36(3):320-5.
 14. Portuondo JA, Melchor JC, Neyro JL, Alegre A. Periovarian adhesions following ovarian wedge resection or laparoscopic biopsy. *Endoscopy*, 1984 Jul; 16(4):143-5.
 15. Cohen J. Laparoscopic procedures for treatment of infertility related to polycystic ovarian syndrome. *Hum Reprod Update*. 1996 Jul-Aug; 2(4):337-44.
 16. Farquhar C, Vandekerckhove P, Lilford R. Laparoscopic "drilling" by diathermy or laser for ovulation induction in anovulatory polycystic ovary syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; (4):CD001122.
 17. Gurgan T, Kisinisci H, Yarali H , Develioglu O, Zeyneloglu H. Evaluation of adhesion formation after laparoscopic treatment of polycystic ovarian disease. *Fertil Steril* 1991 Dec; 56(6):1176-8.
 18. Gurgan T, Urman B, Aksu T, Yarali H, Develioglu O. The effect of short-interval laparoscopic lysis of adhesions on pregnancy rates following Nd-YAG laser photocoagulation of polycystic ovaries *Obstetrics & Gynecology*. 1992; 80:45-7
 19. Amer SAK, Ledger WL .Ovulation induction using Laparoscopic ovarian drilling in women with PCOS: Predictors of success . *HUM Reprod*, 2004; 19(8):1719-1724.
 20. Van welly M, Bayram N , van der veen F. Predictors for treatment failure after laparoscopic electro cautery of the ovaries in women with clomiphene citrate resistant PCOS. *Hum Reprod*, 2005 January; 20(4):900-905.

21. Gomel V, Yarali H. Surgical treatment or PCOS associated with infertility. *Reprod Biomed* 2004 Jul; 9(1):35-42.
 22. Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS consensus workshop group .Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril*. 2004a; 81:19-25.
 23. Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS consensus workshop group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS). *Hum Reprod* 2004b; 19:1-7.
 24. Alborzi S, Khodae R ,Parsanejad ME . Ovarian size and response to laparoscopic ovarian electro – cauterization in polycystic ovarian disease. *Int j Gynaecol Obstet* 2003; 74: 269-274.
 25. Duleba AJ, Banaszewska B, Spaczynski RZ ,Pawelczyk L. Success of laparoscopic ovarian wedge resection is related to obesity, lipid profile, and insulin levels. *Fertil Steril* 2003; 79: 1008-1014.
 26. Saleh A, Morris D, Tan S L,Tulandi T. Effects of laparoscopic ovarian drilling on adrenal steroids in PCOS patients with & without hyperinsulinemia. *Fertil Steril* 2001; 75:501-504.
۲۷. حاجی شفیعه معصومه: علل و درمان عدم تخمک گذاری مزمن. مؤسسه فرهنگی انتشاراتی شاهد و اینتارگران دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، چاپ اول، ارومیه (۱۳۸۲) ۱۴۶-۱۴۷.
28. Al-Ojaimi EH,,.Endocrine changes after laparoscopic ovarian drilling in clomiphene citrate-resistant women with polycystic ovarian syndrome. *Saudi Med J* 2004 Aug; 25(8):1032-9..
 29. Kriplani A, Manchanda R, Agarwal N, Nayar B. Laparoscopic ovarian drilling in clomiphene citrate-resistant women with polycystic ovary syndrome. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 2001; 8: 511-518.