Original Article

مجله علوم پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی
دوره ۱۸، شماره ۱، بهار ۸۷، صفحات ۳۳ تا ۳۷

بررسی مقایسه‌ای دو روش مصرف پروژسترون عضلانی و شیاف سیکلوژست جهت حمایت فاز لوتئال در سیکل‌های IVF

کتایون برجیس[۱]، ابوطالب صارمی[۲]، منصوره معیا[۳]، ناهید محمدعلیها[۴]

[۱] فلوشیپ نازایی، بیمارستان میرزا کوچک خان تهران
[۲] فوق تخصص نازایی، ریاست بیمارستان فوق تخصصی صارم تهران
[۳] کارشناس ارشد مامایی، بیمارستان امیرالمومنین (ع)، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد پزشکی تهران
[۴] کارشناس مامایی، بیمارستان فوق تخصصی صارم تهران

چکیده

سابقه و هدف: *این مطالعه به منظور مقایسه مصرف پروژسترون عضلانی و شیاف‌های پروژسترون در حمایت فاز لوتئال و بررسی نتایج و سودمندی هر کدام از این روش‌ها در سیکل‌های IVF (Invitro Fertilization) انجام شد.*

روش بررسی: *در این کارآزمایی بالینی، ۱۶۲ بیماری که کاندید سیکل‌های Rapid Zift بودند، انتخاب شده و به ۷۷ نفر سیکلوژست به میزان ۴۰۰ میلی‌گرم دو بار در روز و به ۸۵ بیمار پروژسترون به میزان ۱۰۰ میلی‌گرم روزانه بطور عضلانی تجویز شد. متغیرهای سن ، مدت نازایی، تعداد فولیکول‌های حاصل شده، تعداد امبریو، میزان بارداری و سقط جنین در دو گروه مقایسه شد.*

یافته‌ها: *β-HCG در ۲۷/۳ درصد بیماران گروه سیکلوژست و ۳۰/۶ درصد بیماران گروه پروژسترون عضلانی مثبت بود (NS). موارد حاملگی بالینی (حاملگی‌های تشخیص داده شده با سونوگرافی هفته ۵) در گروه سیکلوژست ۲۲/۱ درصد و در گروه پروژسترون عضلانی ۲۷/۱ درصد بود و بین دو گروه اختلاف آماری معنی‌داری وجود نداشت. فراوانی حاملگی ترم در گروه شیاف سیکلوژست ۱۵/۶ درصد و در گروه پروژسترون عضلانی ۱۸/۸ درصد بود (NS).*

نتیجه‌گیری: *در این مطالعه، موارد حاملگی در گروه پروژسترون عضلانی بیشتر بود، هر چند از لحاظ آماری اختلاف معنی‌داری با گروه سیکلوژست نداشت.*

واژگان کلیدی: ***Rapid Zift*، حاملگی کمیکال، حاملگی بالینی.**

مقدمه

در تحریک کنترل شده تخمدان‌ها با گنادوتروپین برونزا، عموما جسم زردهای متعددی ایجاد می‌شود و میزان سرمی استرادیول وپروژسترون فاز لوتئال در مقادیری بیش از میزان فیزیولوزیک حفظ می‌شود. درمان هم‌زمان با آنالوگ‌های GNRH به منظور جلوگیری از ترشح ناگهانی پیش از موعد LH و لوتئنیزاسیون، به طور موثری ترشح LH درونزاد را همان‌طور که مورد نظر است، سرکوب می‌کند . متاسفانه حتی اگر درمان با آگونیست و آنتاگونیست به طور ناگهانی در روز تجویز HCG متوقف شود، سر کوب LH درونزاد همچنان پابرجا می‌ماند (۱).

میزان اندک LH در طی مرحله لوتئال ممکن است برای تحریک و حفظ سطحی از عملکرد لوتئال که برای تسریع بلوغ به موقع آندومتر به منظور آماده سازی برای لانه گزینی و حمایت از مراحل اولیه حاملگی لازم است، کفایت نکند. ترشح LH درونزاد ممکن است تا پس از ۱۰ روز از اتمام درمان با آگونیست GNRH به صورت سرکوب شده باقی بماند و عملکرد مرحله لوتئال در موارد بسیاری از نظر مقدار یا طول

آدرس نویسنده مسئول: تهران، بیمارستان دکتر صارم، دکتر کتایون برجیس
(**email**: Beauty_moaya@yahoo.com)
تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۶/٤/٥
تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۸۶/۱۲/۲۳

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-03]

مدت ناکافی است (۲). آنتاگونیست‌ها هم اغلب با عواقب مشابهی همراه هستند، که در سنجش استرادیول و پروژسترون این مقادیر بطور غیرطبیعی اندک می‌باشند و طول مرحله لوتئال به طور واضحی کوتاه‌تر شده است (۳).

از آنجا که هیچ راهی برای پیش‌بینی اینکه چه کسی ممکن است در یک سیکل مفروض به حمایت فاز لوتئال نیازمند باشد وجود ندارد، لذا فراهم کردن بعضی از اشکال درمان در تمام زنان ضرورت دارد. از نظر تئوری، ممکن است HCG به دلیل تحریک جسم زرد در مقایسه با سایر انواع حمایت از مرحله لوئتال مزایایی داشته باشد. ولی با توجه به کارآزمایی‌های مقایسه‌ای، به نظر می‌رسد که کارایی HCG بیشتر از پروژسترون نباشد. مطالعات مکرر نشان داده است که HCG مکمل، خطر تحریک بیش از حد تخمدان را افزایش می‌دهد. بنابراین به نظر می‌رسد پروژسترون انتخاب عاقلانه‌تری باشد (۵،۴).

تزریق عضلانی پروژسترون دردناک است، ولی در برخی موارد سطح سرمی بالاتری از آن گزارش شده است. تجویز واژینال میزان موضعی بافتی بیشتری را ایجاد می کند، در مقابل عوارض موضعی آن از قبیل ترشح واژینال بیشتر است. در هر حال، نتایج متناقضی که در مورد راه‌های مختلف تجویز پروژسترون گزارش شده است (۶)، ما را بر آن داشت که حمایت از فاز لوتئال سیکل‌های IVF با دو روش پروژسترون عضلانی و شیاف سیکلوژست را مقایسه کنیم (۸،۷).

مواد و روشها

در این کارآزمایی بالینی، خانم‌های ۴۰-۲۰ ساله مراجعه کننده به بیمارستان دکتر صارم در فاصله زمانی شهریور ۱۳۸۳ تا بهمن ۱۳۸۴ مورد مطالعه قرار گرفتند. معیارهای ورود به مطالعه، سن ۴۰-۲۰ سال با سابقه نازایی و کاندید شرکت در سیکل‌های Rapid Zift بود. در صورت تحریک بیش از حد تخمدان‌ها، بیماران از مطالعه حذف می‌شدند. برای کلیه آنان سیکل‌های میکرواینجکشن طی Rapid Zift برای باروری برنامه ریزی شد. از آنجایی که حمایت فاز لوتئال در سیکل‌های IVF الزامی است، بیماران به دلخواه خود در یکی از دو گروه پروژسترون عضلانی یا شیاف سیکلوژست قرار می‌گرفتند . در همه بیماران از آگونیست‌های GNRH بصورت پروتکل Long protocol استفاده شد که شروع GNRH از مرحله لوتئال سیکل قبلی می‌باشد. در صورت تحریک بیش از حد تخمدان‌ها یا سندرم OHS افراد از مطالعه حذف می‌شدند و تنها افرادی که OHSS نبودند وارد مطالعه شدند. در کل، ۱۶۲ بیمار انتخاب شدند که ۷۷ نفر در گروه سیکلوژست و ۸۵ نفر در گروه پروژسترون عضلانی قرار گرفتند. تحریک تخمک‌گذاری با ۴-۳ آمپول HMG ۷۵ واحدی در روز شروع می‌شد. برای تعداد و سایز فولیکول‌ها سونوگرافی انجام می‌شد، فولیکول‌های بالغ برای Ovum pick up که بازیافت تخمک بعد از انجام تحریک تخمک‌گذاری در سیکل IVF می‌باشد، ۲ تا ۳ عدد با سایز بالاتر از ۱۸ بود و پس از رسیدن به این مرحله برای همه بیماران ۱۰۰۰۰ واحد HCG تزریق می‌شد و ۳۶ ساعت پس از آن Ovum pick up انجام می‌گرفت و در همان روز بیمار تحت Rapid Zift قرار می‌گرفت. در طی آن زایگوت داخل لوله فالوپ گذاشته می‌شد. پس از انجام Zift، در همه بیماران ۲ بار به فاصله ۳ روز از HCG استفاده می‌شد. پس از انجام Zift بیماران تحت درمان با شیاف سیکلوژست به میزان ۴۰۰ میلی‌گرم دو بار در روز و یا پروژسترون عضلانی به میزان ۱۰۰ میلی‌گرم روزانه قرار گرفتند. درمان با پروژسترون تا ۱۵ روز ادامه می‌یافت و آزمون مثبت β-HCG در روز ۱۵ لزوم ادامه بیشتر حمایت پروژسترونی را مطرح می‌کرد. سونوگرافی واژینال جهت موارد مثبت به فاصله ۳ هفته پس از انجام Zift درخواست می‌شد و با مشاهده ساک حاملگی ادامه درمان تا ۱۰ هفته انجام می‌گردید.

برای تحلیل سن بیماران، تعداد فولیکول و تعداد امبریو و مدت نازایی از آزمون آماری t–test و برای بررسی نوع نازایی و فاکتورهای مداخله‌گر در نازایی از آزمون کای‌دو استفاده شد. برای تحلیل داده‌ها از نرم افزار آماری SPSS استفاده شد.

یافته‌ها

میانگین سنی (± انحراف معیار) در گروه پروژسترون عضلانی ۴/۷±۳۱/۳۵ سال و در گروه دریافت‌کننده شیاف پروژسترون ۴/۹±۳۲/۳۱ سال بود و از لحاظ آماری اختلاف معنی‌داری بین دو گروه از نظرمیانگین سنی وجود نداشت (NS).

میانگین مدت نازایی در گروه سیکلوژست و پروژسترون عضلانی به ترتیب ۵/۳۱±۷/۳۸ و ۴/۸۰±۶/۸۸ سال بود (NS).

تعداد فولیکول تشکیل شده بین دو گروه از لحاظ آماری اختلاف معنی‌داری نداشت (۳/۵۹±۶/۶۶ در گروه سیکلوژست در مقابل ۴/۲۵±۷/۱۲ در گروه پروژسترون عضلانی؛ NS).

تعداد جنین منتقل شده در گروه پروژسترون عضلانی ۰/۹۷±۳/۳۰ و در گروه دریافت‌کننده شیاف پروژسترون

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-03]

۳/۲۴±۰/۰۴ بود و از لحاظ آماری اختلاف معنی‌داری بین دو گروه وجود نداشت (NS).

از نظر عوامل مداخله‌گر در نازایی (از نظر فاکتورهای زنانه و مردانه) تفاوت معنی‌داری بین دو گروه ملاحظه نگردید و ارتباطی بین این فاکتورهای مداخله‌گر و میزان دستیابی به بارداری در بین دو گروه وجود نداشت. در مورد نوع نازایی (اولیه یا ثانویه) هم بین دو گروه اختلاف معنی‌داری مشاهده نگردید و ارتباطی از نظر نوع نازایی و میزان دستیابی به حاملگی دیده نشد .

β-HCG در ۲۷/۳ درصد بیماران گروه سیکلوژست و ۳۰/۶ درصد بیماران گروه پروژسترون عضلانی مثبت بود (NS). موارد حاملگی بالینی (تشخیص داده شده با سونوگرافی۳ هفته بعد از مثبت شدن β-HCG) در گروه سیکلوژست ۲۲/۱ درصد و در گروه پروژسترون عضلانی ۲۷/۱ درصد بود و بین دو گروه اختلاف آماری معنی‌داری وجود نداشت. فراوانی حاملگی ترم در گروه شیاف سیکلوژست ۱۵/۶ درصد و در گروه پروژسترون عضلانی ۱۸/۸ درصد بود (NS).

بحث

دراین مطالعه، فراوانی حاملگی اعم از آزمون مثبت β-HCG و حاملگی‌های بالینی (تشخیص داده شده با سونوگرافی۳ هفته بعد از مثبت شدن β-HCG) و حاملگی ترم در گروه پروژسترون عضلانی بیشتر از گروه سیکلوژست بود، ولی از لحاظ آماری با توجه به تعداد موارد مورد بررسی اختلاف معنی‌داری بین گروهها مشاهده نشد که این خود لزوم بررسی تعداد و موارد بیشتری را ایجاب می‌کند.

در مطالعه‌ای که در دپارتمان زنان و مامایی دانشگاه تگزاس بر روی ۲۰۶ سیکل IVF در سال ۱۹۹۹ انجام شد، ۱۰۰ نفر پروژسترون عضلانی و ۱۰۶ نفر ژل Crinone ۸ درصد واژینال دریافت کردند که پروژسترون اواسط فاز لوتئال در گروه مصرف کننده پروژسترون عضلانی بیشتر بود . در ضمن خونریزی واژینال در گروه دریافت کننده ژل واژینال Crinone ۸ درصد در ۱۲ روز پس از گرفتن اووسیت بیشتر بود، هر چند که در نهایت میزان مثبت شدن β-HCG و میزان بارداری در دو گروه یکسان گزارش شد (۹). در مطالعه حاضر نیز میزان مثبت بودن β-HCG و بارداری در روش پروژسترون عضلانی و پروژسترون واژینال (سیکلوژست) یکی بود. در مقابل در مطالعه دیگری که بر روی ۱۷۶ نفر در درمانگاه دانشگاه پیزا در ایتالیا در سال ۱۹۹۵ انجام شد، سطح سرمی پروژسترون در مصرف کنندگان ژل ثابت‌تر بود و به علت راحتی استفاده و پذیرش بالای بیمار، ژل واژینال پروژسترون به عنوان روش ارجح معرفی شد (۱۰).

در بررسی مقایسه‌ای دیگری که در دانشکده پزشکی هاروارد در سال ۲۰۰۱ برروی ۲۰۱ زن در مورد ژل Crinone و پروژسترون عضلانی در سیکل‌های IVF انجام شد، میزان حاملگی و تولد زنده در گروه پروژسترون عضلانی بیشتر بود (۱۱). در مطالعه ما نیز دستیابی به بارداری و جنین زنده در گروه پروژسترون عضلانی بیشتر بود، ولی از لحاظ آماری اختلاف معنی‌داری با مصرف واژینال پروژسترون نداشت.

در مطالعاتی که در سال‌های اخیر در مورد شیاف سیکلوژست و ژل Crinone انجام شد، هیچ تفاوتی در سطح هورمونال سرمی بعد از ET (نتقال امبریو) و میزان باروری و لانه‌گزینی دیده نشد و فقط میزان راحتی بیشتر در مورد استفاده از ژل مورد تایید قرار گرفت (۱۴-۱۲). در مطالعه‌ای در فنلاند در سال ۱۹۹۴ که بر ۳۹ زن مبتلا به نازایی لوله‌ای انجام شد، در بررسی هیستولوژی آندومتر این مسئله مطرح شد که پروژسترون واژینال در حمایت از فاز لوتئال سیکل‌های IVF بی‌تاثیر است (۱۵). در مقابل این یافته‌ها، مطالعاتی در بررسی ژل واژینال و پروژسترون عضلانی در حمایت از فاز لوتئال سیکل‌های IVF انجام گرفت که ژل واژینال را جایگزین خوبی برای حمایت از فاز لوتئال معرفی کردند (۱۷، ۱۶).

در بررسی دیگری که در مرکز تحقیقات نازایی Messina در ایتالیا در سال ۱۹۹۹ بر ۱۵۶ بیمار دریافت کننده پروژسترون عضلانی و ژل واژینال پروژسترون انجام شد، میزان تولد زنده به ازای هر ترانسفر و میزان بارداری در گروه پروژسترون عضلانی بیشتر بود (۱۸). مطالعه‌ای دیگرنشان داد که تجویز پروژسترون عضلانی و واژینال در سیکل‌های IVF اثر یکسانی بر مورفولوژی آندومتر و میزان واسکولاریتی آن دارد (۱۹).

در مطالعه حاضر فراوانی حاملگی اعم از آزمون مثبت β-HCG و حاملگی‌های بالینی (تشخیص داده شده با سونوگرافی در ۳ هفته بعد از مثبت شدن β-HCG) و حاملگی ترم در گروه پروژسترون عضلانی بیشتر ازگروه سیکلوژست بود، ولی از لحاظ آماری با توجه به تعداد موارد مورد بررسی اختلاف معنی‌داری بین گروه‌ها مشاهده نشد که این خود لزوم بررسی تعداد و موارد بیشتری را ایجاب می‌کند. از آنجایی که حمایت فاز لوتئال در سیکل‌های IVF الزامی است، پیشنهاد می‌شود مطالعه با تعداد موارد بیشتری انجام شود .

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-03]

REFERENCES

1. Speroff L, Fritz MA. Clinical gynecologic endocrinology and infertility. New York: Lippincott Willams and Wilkins; 2005.
2. Pritts EA, Atwood AK. Luteal phase support in infertility treatment. Metanalysis of the randomized trials. Hum Repod 2002;7:2287-91.
3. Beckers NG, Macklon NS, Eijkemans MJ, Ludwig M, Fellberbaum RE, Diedrich K, et al. No supplemented luteal phase characteristics after the administration of recombinant human chorionic gonado tropin recombinant luteinizing hormone or gonadotropin-releasing hormone (GnRH) agonist to induce final oocyte maturation in in-vitro fertilization patients after ovarian simulation with recombinant follicle_simulating hormone and GnRH antagonist cotrement. J clin Endocrinol Metab. 2003;88:4186-93.
4. Buvat J, Macrolin G, Guittard C, Herbaut JC, Louvet AL, Dehaen JL. Luteal support after luteinizing hormone-releasing hormone agonist for in vitro fertilization: superiority of human chorionic gondotropin over oral progesterone. Fertil Steril. 1990;53:490-95.
5. Mochtar MH, Hogerzeil HV, Mol BW. Progesterone alone prospective combined with HCG as luteal support in GnRHa/HMG induced IVF cycles: a randomizd clinical trial. Hum Repod 1996;11:160-67.
6. Tavaniotou A, Smitz J, Bourgain C, Devoroey P. Comparison between different routs of progesterone administration as luteal phase support in infertility treatment. Hum Repod Update 2000;6:139-45.
7. Bourgain C, Smitz J, Camus M, Erard P, Van steirteghem AC, Kloppel G. Human endometrial maturation is markedly improved after luteal supplementation of gondotrophin–releasing hormone analogue/human menopausal gondotrophin stimulated cycles. Hum Repod 1994;9:32-38.
8. Ludwig M, Diedrich K. Evaluation of an optimal luteal phase support protocole in IVF. Acta Obstract Gynecol Scand 2001;80:452-57.
9. Chantilis SJ, Zeitoun KM, Patel SI, Johns DA, Madziar VA, Mcintire DD. Use of crinone vaginal progesterone gel for luteal support in invitro fertilization cycles. Fertil Steril 1999;72:823-29.
10. Artinil PGK, Volpe A, Angioni S, Galassi MC, Battaglia C, Genazzani AR . A comparative, randomized study of three different progestron support of the luteal phase IVF/ET program. Endocrinol Invest 1995;18:51-56.
11. Propst AM, Hill JA, Ginsbury ES, Hurwitz S, Politch J, Yanushpolsky EH. A randomized study comparing crinone 8% and intramuscular progestron supplementation in invitro fertilization – embryo transfer cycles. Fertil Steril 2001;76:1144-49.
12. Ng EH, Chan CC, Tang OS, HO PC. A randomized comparison of side effect and patient convenience between cyclogest suppositories and endometrin tablets used for luteal phase support in IVF treatment. J obstet Gynecol reprod 2006;17:233-38.
13. Tay PY, Lenton EA. The impact of luteal supplement on pregnancy outcome following stimulated IVF cycles. J Malaysia 2005;60:151-57.
14. Ng EH, Miao B, Cheung W, Ho PC. A randomized comparision of side effects and patient inconvenience of two vaginal progesterone formulation used for luteal support in invitro fertilization cycles. Obstet Gynecol Reprod Biol 2003;111:50-54.
15. Kresanov I, Nikkanen V, Klemi P. Disturbances of the endometrium in the luteal phase of cycles stimulated for in vitro fertilization and of normal cycles treated with vaginal progestron. Annchir Gynaecol 1994;208:33-39.

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-03]

16. Anserini P, Costa M, Remorgida V, Sarli R, Gurlielminetti E, Ragni N. Luteal phase support in assisted reproductive cycles using either vaginal (crinone) or intramuscular (prontogest) progestron. Minerva Gynecol 2001;53:297-301.

17. Marianowski P, Radwanska E. Intramuscular vs vaginal progestron for luteal phase support in cycles of in vitro fertilization. Ginekol Pol 2000;71:1064-70.

18. Abate A, Perino M, Abate FG, Brigandi A, Costabile L, Manti F. Intramuscular versus vaginal administration of progestron for luteal phase support after in vitro fertilization and embryo transfer. Clin Exp Obstet Gynecol 1999;26:203-206.

19. Ragni G, Piloni S, Rossi P, Carinelli S. Endometrial morphology and ultrasound vascular findings, a randomized trial after intramuscular and vaginal progesterone supplementation in IVF. Gynecol Obstet Invest 1999;47:151-56.

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-03]