پژوهنده (مجله پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی)
سال بیست و یکم، شماره ۱، پی‌درپی ۱۰۹، صفحات ۱ تا ۵
فروردین و اردیبهشت ۱۳۹۵

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۴/۶/۹
تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۵/۲/۲۷

ارزیابی میزان تأثیر مکمل دی‌هیدرو اپی‌آندروسترون قبل از شروع درمان کمک باروری بر میزان باروری در بیماران با پاسخ تخمدانی ضعیف

دکتر اشرف آل یاسین[۱]، دکتر آتوسا مهدوی[۲]، دکتر مرضیه آقا حسینی[۳]، دکتر سارا ساعدی[۴*]

۱. متخصص زنان و زایمان، استاد گروه زنان و زایمان، بیمارستان شریعتی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
۲. متخصص زنان و زایمان، دانشیار گروه زنان و زایمان، بیمارستان شریعتی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
۳. متخصص زنان و زایمان، استاد گروه زنان و زایمان، بیمارستان شریعتی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
۴. رزیدنت زنان و زایمان، گروه زنان و زایمان، بیمارستان شریعتی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

چکیده

سابقه و هدف: در مطالعات مختلفی از داروی دی‌هیدرو اپی‌آندروسترون در روش‌های درمانی کمک باروری برای درمان زنان مبتلا به پاسخ تخمدانی ضعیف استفاده شده است. مطالعه‌ی حاضر به منظور بررسی میزان تأثیر مکمل دی هیدرو اپی‌آندروسترون قبل از شروع درمان فن‌آوری‌های کمک باروری بر میزان باروری در بیماران با پاسخ تخمدانی ضعیف انجام شده است.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی، تعداد ۱۲۰ نفر از بیماران مبتلا به پاسخ تخمدانی ضعیف در لقاح خارج رحمی مورد بررسی قرار گرفتند. شرکت کنندگان در مطالعه به صورت تصادفی به دو گروه مورد مطالعه، تخصیص داده شد. گروه آزمون شامل ۶۰ نفر بود که داروی مورد مطالعه را به مدت یک ماه و نیم دریافت نموده و گروه کنترل شامل ۶۰ نفر بود که بدون استفاده از داروی دی‌هیدرو اپی‌آندروسترون تحت درمان با روش‌های کمک باروری قرار گرفتند. دو هفته بعد از انجام لقاح خارج رحمی، از همه‌ی بیماران بتا HCG چک شده و دو هفته بعد از درمان، سونوگرافی به منظور بررسی وقوع باروری انجام گرفت.

یافته‌ها: در این مطالعه در نهایت شش بارداری در گروه آزمون رخ داد و در گروه کنترل، بارداری مشاهده نشده و ارتباط معنی‌داری بین مصرف قرص در گروه آزمون و باروری در بیماران مورد بررسی مشاهده شد. میزان بارداری در گروه کنترل، صفر درصد و در گروه آزمون تجربی، ده درصد بود (P<۰/۰۲).

نتیجه‌گیری: به‌نظر می‌رسد که مصرف داروی دی‌هیدرو اپی‌آندروسترون در گروه آزمون توانسته است باعث افزایش میزان بارداری در زنان مبتلا به پاسخ تخمدانی ضعیف شود.

واژگان کلیدی: پاسخ تخمدانی؛ ناباروری؛ میزان بارداری

لطفاً به این مقاله به صورت زیر استناد نمایید:

Al Yasin A, Mahdavi A, Agha Hosseini M, Saedi S. Assessment therapeutic impacts of dehydroepiandrosterone before assisted reproductive therapeutic procedures on pregnancy rate in infertile women with poor ovarian response. Pejouhandeh 2016;21(1):1-5.

مقدمه

پاسخ‌دهی ضعیف تخمدان، در روش‌های درمانی کمک باروری، چالشی جدی را در موفقیت این روش‌ها مطرح ساخته و می‌تواند دلیلی برای شکست مکرر در انجام این روش‌ها باشد. این مسأله علاوه بر تحمیل هزینه به زوج‌های نابارور، منجر به استرس‌های شدید در خانواده نیز می‌گردد. مطالعات اخیر نشان داده‌اند که بین ۵ تا ۱۸ درصد از همه‌ی سیکل‌های آزمایشگاهی لقاح خارج رحمی، به دلیل ضعیف بودن تخمدان‌ها دچار شکست درمانی می‌شوند (۱). رژیم ایده‌آل برای بیماران مبتلا به پاسخ ضعیف تخمدانی در مطالعات انجام گرفته هنوز مشخص نشده و رژیم‌های درمانی مختلفی برای این منظور در مطالعات مختلف، معرفی شده است. اگر چه برخی از کارآزمایی‌های بالینی، اثرات پروتکل‌های مختلف را ارزیابی کرده‌اند، ولی با این وجود، هیچ یک از آنها برتری واضحی نسبت به بقیه ندارد (۲). دی هیدرو ایی اندرسترون یک استروئید آندروژنی است که از ناحیه شبکیه‌ای (Zona reticularis) قشر آدرنال و سلول‌های تکای تخمدانی منشأ

*نویسنده مسؤول مکاتبات: دکتر سارا ساعدی؛ رزیدنت زنان و زایمان، گروه زنان و زایمان، بیمارستان شریعتی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران؛
پست الکترونیک: mosaedian@gmail.com

[Downloaded from pajoohande.sbmu.ac.ir on 2026-11-21]

گرفته است (۴،۳). این دارو یک پروهورمون ضروری در استروئیدوژنز فولیکولی تخمدانی می‌باشد (۵). Casson و همکارانش در مطالعه خود در سال ۲۰۰۲ نخستین گروهی بودند که اثرات مفید مکمل‌های دی‌هیدرو اپی‌آندروسترون را روی تحریک تخمدانی در بیماران مبتلا به پاسخ ضعیف تخمدانی نشان دادند (۵). بر این اساس، از DHEA (Dehydroepiandrosterone) در روش‌های درمانی کمک-باروری برای درمان زنان مبتلا به پاسخ تخمدانی ضعیف، استفاده می‌شود. با توجه به این‌که در ایران درمان‌های کمک-باروری مانند سایر کشورها با کیفیتی قابل رقابت با استانداردهای جهانی ولی با هزینه‌ای کمتر انجام می‌شود و همچنین مطالعات کمی در زمینه‌ی تأثیرات دی‌هیدرو اپی‌آندروسترون در افراد با پاسخ ضعیف تخمدانی انجام شده است، نیاز به مطالعات پژوهشی بیشتری در این زمینه و برای بررسی تأثیرات استفاده از دی‌هیدرو اپی‌آندروسترون قبل از شروع دوره‌های درمانی کمک باروری در افراد با پاسخ تخمدانی ضعیف، احساس می‌گردد. مطالعه‌ی حاضر به منظور بررسی میزان تأثیر مکمل دی‌هیدرو اپی‌آندروسترون قبل از شروع درمان فن‌آوری‌های کمک باروری بر میزان باروری در بیماران با پاسخ تخمدانی ضعیف در بیمارستان دکتر شریعتی و کلینیک ناباروری امید در سال‌های ۱۳۹۲ و ۱۳۹۳ انجام شده است.

مواد و روش‌ها

مطالعه‌ی حاضر از نوع مداخله‌ای بوده که به روش کارآزمایی بالینی انجام شده است. شرکت‌کنندگان در این مطالعه از بین تمامی بیماران زیر ۴۲ سال و دارای سابقه‌ی پاسخ تخمدانی ضعیف در سیکل‌های لقاح خارج رحمی که کمتر از شش عدد فولیکول آنترال و میزان هورمون آنتی‌مولرین کمتر از ۱/۱ داشتند، انتخاب شدند. این بیماران در فاصله‌ی بین سال‌های ۱۳۹۲ لغایت ۱۳۹۴ جهت استفاده از روش‌های درمانی کمک باروری به بخش نازایی بیمارستان شریعتی و کلینیک ناباروری خصوصی مراجعه کرده بودند. از بین بیماران شرکت‌کننده در مطالعه، بیمارانی که سابقه‌ی جراحی تخمدانی و یا برداشتن تخمدان، بیماری سیستمیک و همچنین سابقه‌ی مصرف آندروژن داشتند، از مطالعه خارج شدند. بر این اساس در این مطالعه، تعداد ۱۲۰ نفر از زنان دارای شرایط ورود به مطالعه، با روش نمونه‌گیری متوالی آسان، وارد مطالعه شدند.

پس از اخذ رضایت‌نامه‌ی کتبی و برگزاری جلسات آموزشی در خصوص روند اجرای مطالعه برای شرکت‌کنندگان در مطالعه، با استفاده از برنامه‌ی کامپیوتری تولید اعداد تصادفی (پنهان‌سازی تخصصی با استفاده از پاکت‌های در بسته) شرکت‌کنندگان در مطالعه به دو گروه ۶۰ نفری تقسیم شدند: ۶۰ نفر از شرکت‌کنندگان به عنوان گروه آزمون که داروی مورد مطالعه را به مدت یک ماه و نیم دریافت نمودند و بلافاصله پس از آن، در روش‌های درمانی کمک باروری شرکت کردند. همچنین ۶۰ نفر از شرکت‌کنندگان در مطالعه، دارونما دریافت نموده و سپس درمان با کنترل دریافت کردند و پس از آن تحت درمان با روش‌های درمانی کمک باروری قرار گرفتند.

بیماران مورد بررسی در سیکل‌های تحریکی ترکیبی از روز اول سیکل لقاح خارج رحمی تحت درمان با داروی دکاپپتیل و در ادامه تحت درمان با داروهای آگونیست GNRH براساس سن، وزن، ذخیره‌ی تخمدانی و پاسخ سیکل‌های قبلی قرار گرفتند. هنگامی که فولیکول به حد ۱۴-۱۵ میلی‌متر رسید، درمان با آنتاگونیست GNRH شروع شد. زمانی که ۲ تا ۳ فولیکول به بیش از ۱۶-۱۸ میلی‌متر رسید، ۱۰۰۰۰ واحد HCG تزریق شده و ۳۶ ساعت بعد، تخمک از زنان تحت درمان اخذ شد. عمل microinjection روی اوسیت‌های با کیفیت خوب انجام گرفت و ۴۸ ساعت بعد ۲ تا ۳ جنین خوب، داخل رحم قرار داده شد. دو هفته بعد از انجام لقاح خارج رحمی، در همه‌ی بیماران بتا HCG چک شد و دو هفته بعد، سونوگرافی از نظر تعداد ساک حاملگی، چند قلویی و قطب جنینی و قلب جنین صورت گرفت و نتایج ART و عوارض درمان در بیماران وارد شده به مطالعه، مورد بررسی قرار گرفت.

تجزیه و تحلیل آماری. اطلاعات جمع‌آوری شده از بیماران مورد مطالعه، به وسیله‌ی نرم‌افزار آماری SPSS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. در آنالیز توصیفی، از فراوانی نسبی و درصد فراوانی و از شاخص‌های مرکزی میانگین و مد و شاخص‌های پراکندگی انحراف معیار و خطای معیار استفاده شد. در آنالیز تحلیلی برای مقایسه‌ی داده‌های کمی، از آزمون دقیق فیشر استفاده شد.

یافته‌ها

تحقیق حاضر روی ۱۲۰ نفر شامل ۶۰ نفر گروه کنترل و ۶۰ نفر گروه آزمون انجام گرفت. هیچ‌یک از افراد این دو گروه، شرایط جراحی تخمدان و یا برداشتن تخمدان و بیماری سیمستیک و همچنین مصرف آندروژن را نداشتند. خصوصیات افراد دو گروه بر حسب گروه درمانی در جدول ۱

[Downloaded from pajoohande.sbmu.ac.ir on 2026-11-21]

ارایه شده است. این جدول نشان می‌دهد که زنان دو گروه از نظر سن، هورمون FSH، تعداد گنادوتروپین‌ها و نیز وضعیت اقتصادی و همچنین مراجعه به مراکز خاص، مشابه بودند. سایر خصوصیات مانند مدت ناباروری، شاخص توده بدنی، هورمون آنتی مولرین، تعداد فولیکول آنترال و تعداد باروری گزارش شده، تفاوت داشتند به‌طوری‌که مدت ناباروری افراد کنترل بیشتر از گروه آزمون بود. افراد گروه آزمون چاق‌تر بودند و نیز هورمون آنتی مولرین در گروه آزمون، ۰/۰۴> و تعداد فولیکول آنترال در گروه آزمون، ۰/۰۰۱ بود.

در جدول شماره ۲ میزان باروری بر حسب گروه‌های درمانی ارایه شده است. نتایج نشان می‌دهد که در گروه کنترل، هیچ مورد باروری وجود نداشته است (صفر درصد) ولی در گروه آزمون، ۶ مورد باروری (۱۰٪) داشته‌ایم و آزمون دقیق Fisher نشان می‌دهد که این تأثیر از نظر آماری، معنی‌دار می‌باشد (P<۰/۰۲).

جدول ۱. توزیع بیماران مورد بررسی بر حسب خصوصیات و به تفکیک عوامل مرتبط بدون معنی.

متغیر	گروه آزمون	گروه کنترل	P-value
سن	۳۹/۴۱ ± ۵/۴۵	۳۴/۳۲ ± ۴/۹۱	۰/۲۴
هورمون FSH	۹/۵۲ ± ۴/۳۲	۹/۵۰ ± ۳/۷۲	۰/۹۸
تعداد گونادوتروپین	۵۵/۱۱ ± ۱۵/۸۹	۵۷/۷۵ ± ۱۱/۵۴	۰/۳۰

جدول ۲. میزان شاخص پارامتر بر حسب گروه‌های مورد مطالعه گروه معنی‌دار.

متغیر	گروه آزمون	گروه کنترل	P-value
مدت ناباروری	۶/۱۳ ± ۳/۶۲	۸/۰۷ ± ۵/۴۱	۰/۰۲
شاخص توده بدنی	۲۸/۵۹ ± ۲/۵۲	۲۶/۶۵ ± ۳/۶۵	۰/۰۰۱
هورمون آنتی مولرین	۰/۵۲ ± ۰/۲۴	۰/۴۷ ± ۰/۳۲	۰/۰۴
تعداد فولیکول آنترال	۲/۹۶ ± ۱/۰۷	۳/۶۵ ± ۱/۶۱	۰/۰۰۱
تعداد بارداری گزارش شده	۶	-	۰/۰۱۵

جدول ۳. میانگین دو گروه کنترل و آزمون مورد بررسی قرار گرفته.

مصرف مکمل دی هیدرواپی آندروسترون	باردار		جمع
	دارد	ندارد	
نداشته	۰	۶۰	۶۰
داشته	۶۰	۵۴	۶۰

بحث

این تحقیق نشان می‌دهد که استفاده از مکمل DHEA باعث افزایش باروری شده است. Casson و همکارانش در مطالعه‌ی خود در سال ۲۰۰۲ اولین مطالعه‌ای بودند که اثرات مفید مکمل‌های دی‌هیدرواپی‌اندرسترون را روی تحریک تخمدانی در بیماران مبتلا به پاسخ ضعیف تخمدانی نشان دادند. یکی از اثرات مفید دی‌هیدرو اپی‌اندرسترون روی پارامترهای عاقبت بالینی لقاح خارج رحمی (حداکثر غلظت استرادیول، تعداد جنین‌ها و کیفیت آنها) در میان زنان مبتلا به کاهش ذخیره‌ی تخمدانی گزارش شد (۶). Ferarrio و همکارانش، مطالعه‌ی خود را در سال ۲۰۱۴ با هدف ارزیابی ارتباط بین سطح سرمی هورمون متعدد بر پارامترهای لقاح خارج رحمی در زنان با پاسخ تخمدانی ضعیف انجام داده و گزارش نمودند که سطح سرمی هورمون آنتی مولرین و داروی دی‌هیدرواپی‌اندرستندیون می‌تواند پیش‌گویی‌کننده‌ی خوبی برای تعداد و رشد جنین‌ها در روش لقاح خارج رحمی باشد (۷). Tartangi و همکارانش مطالعه‌ی خود را در سال ۲۰۱۴ بر اساس این فرضیه انجام دادند که دی‌هیدرو اپی‌اندرسترون می‌تواند نتایج سیکل لقاح خارج رحمی و میزان باروری را در زنان نابارور در مقایسه با زنان دارای فعالیت تخمدانی نرمال بهبود ببخشد. این محققان گزارش نمودند که بیماران گروه دی‌هیدرو اپی‌اندرسترون میزان باروری بالاتری در مقایسه با

[Downloaded from pajoohande.sbmu.ac.ir on 2026-11-21]

گروه کنترل داشتند و نتیجه‌گیری نمودند که مکمل‌های دی‌هیدرو اپی‌اندرسترون می‌تواند اثرات مفیدی بر پیامدهای لقاح خارج رحمی در زنان نابارور در مقایسه با گروه کنترل داشته باشد (۸). Kara و همکارانش مطالعه‌ی خود را در سال ۲۰۱۴ با هدف انتخاب درمان مناسب در زنان مبتلا به پاسخ تخمدانی ضعیف انجام دادند. محققان در این مطالعه اشاره نمودند که دی‌هیدرواپی‌اندرسترون می‌تواند پیامدهای روش‌های درمانی را در زنان مبتلا به پاسخ درمانی ضعیف تخمدانی، تقویت نماید (۹). Fusi و همکارانش مطالعه‌ی خود را در سال ۲۰۱۳ و برای تشریح میزان بارداری‌های غیر قابل توجیه در بیماران با پاسخ تخمدانی ضعیف و سابقه‌ی طولانی مدت ناباروری در هنگام درمان با دی‌هیدرو اپی‌اندرسترون قبل از سیکل‌های لقاح خارج رحمی انجام شد. محققان در این مطالعه دریافتند که مکمل‌های دی‌هیدرو اپی‌اندرسترون می‌تواند فعالیت تخمدانی را در زنان دارای پاسخ ضعیف تخمدانی، تقویت نماید (۱۰). اخیراً گزارش‌های متعددی در مورد اثرات دی‌هیدرواپی‌اندرسترون در بهبود عملکرد تخمدان در زنان مبتلا به پاسخ تخمدانی ضعیف گزارش شده است (۱۲،۱۱). Barad و همکارانش بهبود عملکرد تخمدانی را در زنان مبتلا به پاسخ تخمدانی ضعیف گزارش نمودند (۱۳،۶). در یک مطالعه مورد شاهد، Barad و همکارانش گزارش نمودند که درمان با داروی دی‌هیدرواپی‌اندرسترون باعث افزایش معنی‌داری در میزان بارداری در زنان مورد بررسی شده است (۶). Mamas و Mamas اخیراً و در سال ۲۰۰۹ نتایج امیدوارکننده‌ای از تأثیر داروی دی‌هیدرو اپی‌اندرسترون در بیماران مبتلا به تنبلی تخمدانی گزارش نمودند. کاهش میزان هورمون محرم تخمدانی یکی از یافته‌هایی بود که در حین درمان با این دارو در زنان تحت درمان مشاهده گردید (۱۲). اولین کارآزمایی بالینی در زمینه‌ی استفاده از داروی دی‌هیدرواپی‌اندرسترون در درمان زنان مبتلا به پاسخ ضعیف تخمدانی، توسط Weiser و همکارانش در سال ۲۰۱۰ انجام گرفت. در مطالعه‌ی ایشان، تعداد تولد زنده‌ی بیشتری در گروه مصرف‌کنندگان داروی دی‌هیدرواپی‌اندرسترون مشاهده گردید. البته تعداد کم حجم نمونه در مطالعه‌ی مذکور می‌تواند به عنوان یکی از نقاط ضعف مطالعه‌ی بالینی مورد اشاره ذکر گردد (۱۴).

یافته‌های مطالعه حاضر، نتایج مطالعات قبلی را مبنی بر اثرات سودمند دی‌هیدروایی‌اندرسترون، تأیید می‌نماید. اما همچنان مکانیسم این دارو روی تخمدان، ناشناخته باقی مانده است. شواهد قبلی نشان می‌دهد که سطح دی‌هیدرواپی‌اندرسترون با افزایش سن، کاهش می‌یابد (۱۵).

REFERENCES

1. Surrey ES, Schoolcraft WB. Evaluating strategies for improving ovarian response of the poor responder undergoing assisted reproductive techniques. Fertil Steril 2000;73(4):667–76.

2. Vollenhoven B, Osianlis T, Catt J. Is there an ideal stimulation regimen for IVF for poor responders and does it change with age? J Assist Reprod Genet 2008;25(11–12):523–9.

3. Casson PR, Santoro N, Elkind-Hirsch K, Carson SA, Hornsby PJ, Abraham G, *et al*. Postmenopausal dehydroepiandrosterone administration increases free insulin-like growth factor-I and decreases high-density lipoprotein: a six-month trial. Fertil Steril 1998;70(1):107–10.

4. Burger HG. Androgen production in women. Fertil Steril 2002;77 (Suppl 4):S3–5.

5. Casson PR, Lindsay MS, Pisarska MD, Carson SA, Buster JE. Dehydroepiandrosterone supplementation augments ovarian stimulation in poor responders: a case series. Hum Reprod 2000;15(10):2129–32.

6. Barad D, Gleicher N. Effect of dehydroepiandrosterone on oocyte and embryo yields, embryo grade and cell number in IVF. Hum Reprod 2006;21(11):2845–9.

7. Ferrario M, Secomandi R, Cappato M, Galbignani E, Frigerio L, Arnoldi M, *et al*. Ovarian and adrenal androgens may be useful markers to predict oocyte competence and embryo development in older women. Gynecol Endocrinol 2015:31(2):125–30.

8. Tartagni M, De Pergola G, Damiani GR, Pellegrino A, Baldini D, Tartagni MV, *et al*. Potential benefit of dehydroepiandrosterone supplementation for infertile but not poor responder patients in a IVF program. Minerva Ginecol 2015;67(1):7–12.

9. Kara M, Aydin T, Aran T, Turktekin N, Ozdemir B. Does dehydroepiandrosterone supplementation really affect IVF-ICSI outcome in women with poor ovarian reserve? Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2014;173:63–5.

10. Fusi FM, Ferrario M, Bosisio C, Arnoldi M, Zanga L. DHEA supplementation positively affects spontaneous pregnancies in women with diminished ovarian function. Gynecol Endocrinol 2013;29(10):940–3.

11. Almstrom H, Axelsson O, Cnattingius S, Ekman G, Maesel A, Ulmsten U, *et al*. Comparison of umbilical-artery velocimetry and cardiotocography for surveillance of small-for-gestational-age fetuses. Lancet 1992;340(8825):936–40.

12. Mamas L, Mamas E. Premature ovarian failure and dehydroepiandrosterone. Fertil Steril 2009;91(2):644–6.

[Downloaded from pajoohande.sbmu.ac.ir on 2026-11-21]

13. Barad DH, Gleicher N. Increased oocyte production after treatment with dehydroepiandrosterone. Fertil Steril 2005;84(3):756.

14. Wiser A, Gonen O, Ghetler Y, Shavit T, Berkovitz A, Shulman A. Addition of dehydroepiandrosterone (DHEA) for poor-responder patients before and during IVF treatment improves the pregnancy rate: a randomized prospective study. Hum Reprod 2010;25(10):2496–500.

15. Harper AJ, Buster JE, Casson PR. Changes in adrenocortical function with aging and therapeutic implications. Semin Reprod Endocrinol 1999;17(4):327–38.

[Downloaded from pajoohande.sbmu.ac.ir on 2026-11-21]