●مجلهٔ دانشگاه علوم پزشکی بابل، دوره دهم، شمارهٔ ۳، مرداد - شهریور ۱۳۸۷، صفحه ۴۱-۳۵

مقایسه لتروزول و کلومیفن سیترات در تحریک تخمک گذاری در بیماران نابارور مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک

مهتاب زینال زاده[۱]، مهسا اسماعیل پور*[۲]، طاهره نظری[۱]

۱- استادیار گروه زنان و زایمان مرکز تحقیقات بهداشت باروری و ناباروی دانشگاه علوم پزشکی بابل ۲- متخصص زنان و زایمان

سابقه و هدف: کلومیفن سیترات در درمان اولیه زنان نابارور بدون تخمک گذاری، می باشد. چند قلویی، فولیکول های متعدد و مهار رشد آندومتر از عوارض آن می باشد. امروزه استفاده از لتروزول بجای کلومیفن در تحریک تخمک گذاری مطرح شده است. این مطالعه به منظور مقایسه اثر لتروزول و کلومیفن در تحریک تخمک گذاری در بیماران با سندرم تخمدان پلی کیستیک (PCOs) انجام شد.

مواد و روشها: این مطالعه کارآزمایی بالینی بر روی ۱۰۷ بیمار PCOs انجام گرفت. بیماران بطور سیستمایتیک به دو گروه تقسیم شدند. گروه اول (۵۷ نفر) ۱۰۰mg/day کلومیفن سیترات و گروه دوم (۵۰ نفر) ۵mg/day لتروزول در روزهای ۷-۳ قاعدگی دریافت کردند. زمان تشکیل فولیکول بالغ، به بیماران ۱۰۰۰۰ واحد گنادوتروپین کوریونی انسان (hCG) تزریق و ۳٤ ساعت بعد، تلقیح داخل رحمی (IUI) انجام گرفت سپس تعداد، اندازه و سرعت رشد فولیکول ها، ضخامت اندومتر، میزان تخمک گذاری و حاملگی در دو گروه بررسی شد.

یافته ها: تعداد و اندازه فولیکول بالغ در دو گروه مشابه بود. میزان حاملگی در گروه لتروزول ٦٪ بیشتر از گروه کلومیفن بود (۲۰٪ در مقابل ۱٤٪) که اختلاف معنی دار نبود. ضخامت اندومتر مناسب در گروههای لتروزول و کلومیفن بترتیب ٦٤ و ٦٤/۹ درصد بود. در ۸٦٪ از بیماران گروه لتروزول فولیکول بالغ تشکیل شد که همگی تخمک گذاری نمودند، در حالیکه فولیکول بالغ در ۷۲٪ از گروه کلومیفن ایجاد شد.

نتیجه گیری: نتایج این مطالعه نشان داد که لتروزول می تواند در حد کلومیفن سیترات در تحریک تخمک گذاری و حاملگی در بیماران PCOs موثر باشد.

واژه های کلیدی: *ناباروری، سندرم تخمدان پلی کیستیک، لتروزول، کلومیفن سیترات.*

دریافت: ۸۷/۳/۱۴، ارسال جهت اصلاح: ۸۷/۴/۱۹، پذیرش: ۸۷/۵/۱۴

مقدمه

حدود ۱۵-۱۰٪ زوج های سنین باروری دچار مشکل نازایی می باشند (۱). تقریبا ۴۰٪ از مشکلات ناباروری با عامل زنانه مربوط به اختلال عملکرد تخمک گذاری بوده که ۱۵٪ از علل ناباروری زوجین را شامل می شود (۲). از جمله اختلالات بالینی مهم همراه با عدم تخمک گذاری و ناباروری، سندرم تخمدان پلی کیستیک (PCOs) است. در مبتلایان به این سندرم استفاده از کلومیفن سیترات (داروی آنتی استروژنیک) بعنوان خط اول درمان دارویی بکار می رود (۳) که حدود ۲۵٪ این بیماران به درمان با کلومیفن سیترات مقاوم می باشند (۴و۳). در ضمن استفاده از کلومیفن سیترات در ۶۰-۳۵٪ موارد با ایجاد فولیکول های متعدد همراه است و شیوع چند قلویی نیز در ۸-۵٪ موارد گزارش شده است (۵). هم چنین مهار رشد اندومتر به واسطه اثرات آنتی استروژنی کلومیفن در تعدادی از موارد دیده شده است (۶). از این رو به جهت کاستن از عوارض ذکر شده، امروزه استفاده از لتروزول به عنوان یک آلترناتیو مناسب در تحریک تخمک گذاری در بیماران نابارور مبتلا به سندرم تخمدان پل کیستیک مطرح گردیده است. لتروزول نوعی مهار کننده آروماتاز است که با کاستن از فیدبک منفی مرکزی استروژن از طریق مهار تولید استروژن سبب القای تخمک گذاری می شود. این

▣ هزینه انجام این پژوهش در قالب طرح تحقیقاتی شماره ٦٦۱۲۲۳ از اعتبارات دانشگاه علوم پزشکی بابل تأمین شده است.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1387.10.3.5.7]

دارو آثار آنتی استروژنی محیطی مستقیم کلومیفن سیترات را ندارد، لذا سبب بروز عوارض نامطلوبی چون نازک شدن اندومتر و یا تغلیظ موکوس سرویکال نمی شود (۱۱-۷). درمان با لتروزول سبب ایجاد سطوح استرادیولی پایین تر در مقایسه با کلومیفن سیترات می شود. لذا لتروزول قادر است با ریسک کمتر ایجاد سندرم تحریک پذیری بیش از حد تخمدان و تشکیل تعداد کمتر فولیکولهای بالغ در هر سیکل بارداری ایجاد نماید (۱۵-۱۲). با توجه به شیوع PCOs (۶-۴٪ زنان در سنین باروری) و نیاز به درمانهای جایگزین کلومیفن سیترات در موارد خاص (۱۶) و با توجه به اینکه مطالعات محدودی در این زمینه در ایران انجام شده است، بر آن شدیم تا در این مطالعه به بررسی اثر دو داروی کلومیفن ستیرات و لتروزول در تحریک تخمک گذاری در بیماران نابارور مبتلا به PCOs بپردازیم.

مواد و روشها

این مطالعه بصورت کارآزمایی بالینی بر روی ۱۰۷ بیمار نابارور مبتلا به PCOs مراجعه کننده به مرکز نازایی فاطمه الزهرا بابل در سالهای ۸۶-۱۳۸۵ انجام شد. همه افراد مبتلا به ناباروری اولیه و سندرم تخمدان پلی کیستیک ثابت شده با سن زیر ۳۵ سال، سابقه نازایی کمتر از ۵ سال بودند و در ضمن در محدوده BMI=۱۹-۲۶kg/m^2 (Body Mass Index) قرار داشتند. تشخیص سندرم تخمدان پلی کیستیک براساس یافته های سونوگرافی، اولیگومنوره و نسبت LH/FSH بیشتر از ۳ (۱۸و۱۷) انجام گرفت. بیماران به صورت سیستماتیک در دو گروه قرار گرفتند. به گروه اول (۵۷ نفر) کلومیفن سیترات (دارو پخش، ایران) با دوز ۱۰۰mg/day و به گروه دوم (۵۰ نفر) لتروزول (NOVARTIS، سوئیس) با دوز 5mg/day، بصورت خوراکی، از روز ۳ تا ۷ سیکل قاعدگی به مدت ۵ روز داده شد. برای کلیه بیماران سونوگرافی ترانس واژینال (Fukuda, prob5 MHZ، ژاپن) توسط سه نفر از متخصصین زنان و زایمان مرکز مربوطه انجام شد. بدین صورت که ابتدا سونوگرافی پایه در روز دوم سیکل قاعدگی برای بررسی وضعیت تخمدانها بعمل آمد و پس از آن از روز هشتم (پایان داروها) بصورت یک روز درمیان تا زمان تشکیل فولیکول بالغ ادامه یافت که در این زمان آندومتر نیز بررسی شد و بیماران از نظر وضعیت آندومتر در دو گروه Thin و Triple Line قرار گرفتند. زمانیکه حداقل یک فولیکول بالغ (با قطر ۲۰mm-۱۷) تشکیل گردید، جهتLH surge، بیماران دو عدد آمپول hCG (هر آمپول۵۰۰۰IU، دارو پخش، ایران) بصورت عضلانی دریافت کردند و حدود ۳۴ ساعت پس از تزریق آمپول IUI انجام شد. در این مطالعه تخمک گذاری با روش اندازه گیری پروژسترون (کیت DRG، آلمان)، ۷ روز پس از تزریق hCG مورد بررسی قرار گرفت و سطح پروژسترون بیشتر از ۳ ng/ml معیار وقوع تخمک گذاری در نظر گرفته شد (۱۹). سپس بارداری با استفاده از میزان β hCG، دو هفته پس از انجام IUI تشخیص و با کمک سونوگرافی ترانس واژینال ۴-۲ هفته پس از مثبت شدن تست، براساس فعالیت قلبی جنین مورد تائید قرار گرفت. در رابطه با وقوع سندرم تحریک بیش از حد تخمدان (OHSS) بیماران در سه گروه بالینی خفیف (اتساع و درد خفیف شکم، تهوع و استفراغ، ابعاد تخمدان ۱۲-۵ سانتی متر)، متوسط (وجود آسیت شکم در سونوگرافی) و شدید (بروز علائم بالینی هیدروتوراکس، تنگی نفس، تغلیظ خون، افزایش خاصیت انعقادی یا نارسایی کلیه و سندرم دیسترس تنفسی حاد) مورد بررسی قرار گرفتند (۲۱و۲۰) که در صورت ابتلا به انواع متوسط و شدید از مطالعه حذف شدند. همچنین نازایی با فاکتور مردانه، فاکتور لوله ای و ابتلا به اندومتریوز معیار خروج از مطالعه در نظر گرفته شد. اطلاعات لازم شامل سن، مدت ناباروری، BMI، نوع دارو، وجود یا عدم OHSS، اندازه فولیکول، تعداد فولیکول بالغ، وضعیت اندومتر، وقوع تخمک گذاری و بارداری (براساس β hCG مثبت و دیدن فعالیت قلب جنین) در فرمهای از پیش تهیه شده ثبت گردید و با استفاده از آزمونهای آماری Fisher exact test، t-test، Mann-Whitney و Chi-square مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت و p<۰/۰۵ به عنوان سطح معنی داری در نظر گرفته شد.

یافته ها

میانگین سن (سال) در گروه کلومیفن سیترات ۳/۶±۲۳/۱ و در گروه لتروزول ۳/۶±۲۳/۸ بود (p=۰/۳۳۹) و میانگین مدت ناباروری (سال) نیز در گروه کلومیفن سیترات ۱/۲±۲/۶ و در گروه لتروزول ۱±۲/۴ بود (p=۰/۴۵۹). لذا بیماران از نظر سن و مدت ناباروری در دو گروه مشابه بودند. میانگین اندازه فولیکول های تشکیل شده در گروه کلومیفن سیترات و لتروزول بترتیب ۱/۴±۱۸/۹ و ۸۱/۹±۱۸ بود (p=۰/۸۹۴). هم چنین میانگین تعداد فولیکول های تشکیل شده در هر سیکل در گروه کلومیفن سیترات

[DOR: 20.1001.1.15614107.1387.10.3.5.7]

(۰/۸۶±۰/۷۷) و گروه لتروزول (۱/۱۸±۰/۹۴) اختلاف معنی داری با یکدیگر نداشتند. میانگین روز رسیدن به حداکثر رشد فولیکول (روز اوج رشد) که نمادی از سرعت رشد فولیکول می باشد، در گروه کلومیفن سیترات ۱۴/۳±۲/۴ و در گروه لتروزول ۱۴/۵±۲/۱ بود که باز هم از نظر آماری اختلافی با یکدیگر نداشتند. فولیکول بالغ در ۸۶٪ و ۷۲٪ از دریافت کنندگان لتروزول و کلومیفن سیترات تشکیل شد. میانگین سطح پروژسترون در گروه دریافت کننده لتروزول ۱۵/۲±۳/۱ و در گروه دریافت کننده کلومیفن ۱۳/۴±۷/۶ بوده است که از لحاظ آماری اختلاف معنی داری بین دو گروه وجود نداشت. براساس اندازه گیری سطح پروژسترون سرم در میانه سیکل مشخص گردید که در گروه دریافت کننده لتروزول در تمام بیمارانی که فولیکول بالغ تشکیل گردید، تخمک گذاری رخ داد. تشکیل نشدن فولیکول بالغ و متعاقب آن عدم تخمک گذاری در ۷ نفر از گروه لتروزول و ۱۴ نفر از گروه کلومیفن اتفاق افتاد (p=۰/۰۷). میزان وقوع حاملگی براساس مثبت شدن β hCG سرم در گروه لتروزول (۱۳ نفر) ۲۶٪ و در گروه کلومیفن سیترات (۹ نفر) ۱۵/۸٪ بود و اثبات وقوع حاملگی براساس مشاهده فعالیت قلب جنین در سونوگرافی ترانس واژینال (۱۰ نفر) ۲۰٪ در گروه لتروزول در مقابل (۸ نفر) ۱۴٪ در گروه کلومیفن سیترات بوده است که هر دو از نظر آماری اختلاف معنی داری نداشتند.

فراوانی اندومتر مناسب (Triple line) در گروه لتروزول در ۳۲ نفر (۶۴٪) و در گروه کلومیفن سیترات در ۳۷ نفر (۶۴/۹٪) مشاهده شد که از لحاظ آماری اختلاف معنی داری وجود نداشت. میانگین مدت نازایی در کل بیماران مورد بررسی در گروهی که باردار شدند، (۲/۰۲±۱/۱۳) نسبت به گروهی که باردار نشدند (۲/۶۵±۱/۱۴) کوتاه تر بود (p=۰/۰۳۷). OHSS نوع خفیف در یک بیمار از گروه دریافت کنندگان کلومیفن سیترات رخ داد در حالیکه چنین موردی در گروه لتروزول وجود نداشت. یک مورد از حاملگی های رخ داده در گروه دریافت کننده لتروزول ازنوع دوقلویی بوده و اندومتر در تمام افراد باردار شده از هر دو گروه لتروزول و کلومیفن سیترات از نوع Triple line بوده است.

بحث و نتیجه گیری

نتایج نشان داد که لتروزول می تواند در حد کلومیفن سیترات که رایج ترین داروی تجویز شده در بیماران نابارور مبتلا به PCOs است در تشکیل فولیکول بالغ نقش داشته باشد. طبق مطالعه حاضر اندازه و تعداد فولیکول های بالغ تشکیل شده در دو گروه یکسان بوده است. مطالعات Barroso و Bayar که در یکی از آنها لتروزول و کلومیفن به بیماران نابارور مبتلا به PCOs و در مطالعه دیگر این دو دارو به کلیه بیماران ناباروری که معیارهای ورود به سیکل IUI را داشتند داده شد، اندازه و تعداد فولیکول های بالغ در دو گروه یکسان بود (۱۳و۱۰). در مطالعه دیگری که توسط Jee و همکارانش کاربرد لتروزول در ترکیب با گنادوتروپین در سیکلهای IUI با کلومیفن سیترات مورد مقایسه قرار گرفت (۱۵)، تعداد فولیکول های بالغ در گروه لترزول کمتر بود. انجام این مطالعه به لحاظ حضور گنادوتروپین با مطالعه کنونی متفاوت است و شاید تفاوت حاصل در نتیجه نیز به همین موضوع مرتبط باشد.

در این مطالعه در ۴۳ نفر از ۵۰ نفر گروه لتروزول فولیکول بالغ تشکیل گردید که در کلیه این افراد تخمک گذاری رخ داده بود. همچنین عدم تشکیل فولیکول بالغ در ۷ نفر از گروه لتروزول و در ۱۴ نفر از گروه کلومیفن رخ داد. میانگین سطح پروژسترون در دو گروه مشابه بوده است. در مطالعه Atay که مانند مطالعه حاضر بر روی خانم های با ناباروری اولیه مبتلا به PCOs صورت گرفت، میزان تخمک گذاری در گروه لتروزول، به وضوح از گروه کلومیفن بالاتر بوده است (۲۲). در مطالعه Mitwally و Casper که جهت تعیین اثر القای تخمک گذاری توسط لتروزول در زنانی که به کلومیفن پاسخ نداده اند، انجام شد، تجویز لتروزول جهت القای تخمک گذاری در نازایی های ناشی از عدم تخمک گذاری موثرتر از کلومیفن شناخته شد (۷). هم چنین Baysoy در مطالعه خود لتروزول را در تحریک تخمک گذاری از hMG برتر دانست (۲۳). لیکن در بررسی Bayar در ترکیه میزان تخمک گذاری توسط لتروزول و کلومیفن سیترات تفاوت معنی داری با یکدیگر نداشتند (۱۴). البته لازم به ذکر است که مطالعه اخیر بر روی بیماران نابارور غیر مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک (با ناباروری عامل مردانه، مراحل ابتدایی اندومتریوز و ناباروری غیر قابل توجیه) صورت گرفته بود که شاید توجیهی برای یافته بدست آمده باشد.

مطالعات متعددی نشان دادند که ضخامت اندومتر در گروه دریافت کننده لتروزول نسبت به گروه کلومیفن سیترات بیشتر است که این موضوع تئوری عدم اثرات نامطلوب آنتی استروژنیک محیطی مستقیم لتروزول منطبق است (۱۱-۸) ولی در این مطالعه اختلاف

[DOR: 20.1001.1.15614107.1387.10.3.5.7]

معنی داری در ارزیابی وضعیت اندومتر در بین دو گروه یافت نشد. در مطالعه Bayar نیز ضخامت اندومتر در دو گروه لتروزول و کلومیفن ستیرات متفاوت نبوده است (۱۴و۱۳).

در بررسی حاضر میزان حاملگی (پس از تثبیت وقوع آن با مشاهده فعالیت قلب جنین در سونوگرافی ترانس واژینال) در گروه لتروزول بیشتر از گروه کلومیفن سیترات بود، (۲۰٪ در برابر ۱۴٪ و p=۰/۲۸۶). در مطالعات Bayar که به ترتیب بر روی ۷۴ خانم نابارور مبتلا به PCOs (۱۳) و ۴۶ خانم نابارور دارای تخمک گذاری (۱۴) بعمل آمد، میزان حاملگی حاصل از لتروزول و کلومیفن سیترات با یکدیگر تفاوتی نداشتند (به ترتیب ۹/۱٪ در مقابل ۷/۴٪ و ۹٪ در مقابل ۱۲٪). در مطالعه دیگری که در آن ۴۱ بیمار با ناباروری غیر قابل توجیه لتروزول یا کلومیفن سیترات را در ترکیب با FSH دریافت کردند نیز همین نتیجه حاصل شد و میزان حاملگی حاصل از لتروزول در مقایسه با کلومیفن سیترات به ترتیب ۲۳/۸٪ در مقابل ۲۰٪ بود (۱۰).

همانطور که ملاحظه می شود تعداد نمونه در مطالعات ذکر شده نسبتا محدود می باشد. لیکن در مطالعه Holzer و همکارانش در کانادا (۹) و نیز در مطالعه دیگری در ترکیه توسط Atay و همکاران (۲۲) میزان حاملگی حاصل از لتروزول در مقایسه با کلومیفن سیترات بالاتر گزارش شده است. در مطالعه Holzer، میزان حاملگی حاصل از لتروزول ۲۷-۲۰٪ در هر سیکل گزارش شده است. با توجه به اینکه این مطالعه در مقیاس بسیار وسیع انجام شده است، شاید نتایج سایر بررسیها، بدلیل تعداد کمتر نمونه قادر به تفکیک وقوع بیشتر حاملگی های حاصل از لتروزول نباشد. اگرچه در مطالعه Atay و همکارانش (۲۲) تعداد نمونه تقریبا با نمونه های مطالعه حاضر برابر است، لذا به نظر می رسد جهت تایید وقوع حاملگی بیشتر توسط لتروزول نیاز به مطالعات وسیع تر می باشد. با توجه به میزان موفقیت لتروزول در تحریک تخمک گذاری، به نظر می رسد این ترکیب انتخاب مناسب دیگری در تحریک تخمک گذاری در بیماران نابارور PCOs باشد. ولی با توجه به قیمت بالای این دارو در مقایسه با کلومیفن، همچنان استفاده از کلومیفن سیترات بعنوان خط اول درمان در بیماران نابارور مبتلا به PCOs پیشنهاد می شود لیکن در موارد ایجاد مقاومت و یا بروز عوارض جانبی، از لتروزول می توان به عنوان یک داروی موثر در تحریک تخمک گذاری در این دسته از بیماران استفاده نمود.

تقدیر و تشکر

از همکاری معاونت محترم تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی بابل و نیر از راهنمایی های بی دریغ آقای دکتر مقدم نیا و همکاری آقای دکتر بیژنی در آنالیز آماری این طرح و خانم فیروزپور که در جمع آوری اطلاعات مربوط به بیماران زحمت بسیاری متقبل شدند، تقدیر و تشکر می گردد.

****

References

1. Mosher WD, Pratt WF. Fecundity and infertility in the United States: incidence and trends. Fertil Steril 1991; 56(2): 192-3.

2. Miller JH, Weinberg RK, Canino NL, Klein NA, Soules MR. The pattern of infertility diagnosis in women of advanced reproductive age. Am J Obstet Gynecol 1999; 181(4): 952-7.

3. Imani B, Eijkemans MY, Te Velde ER, Habbema JD, Fauser BC. A normogram to predict the probaloility of live birth after clomiphene citrate induction of ovulation in normogonadotropic oligomenorrheic infertility. Fertil Steril 2002; 77(1): 91-7.

4. Imani B, Eijkemans MY, Te velde ER, Habbema JD, Fauser BC. Pedictiors of chances to conceive in ovulatory patients during clomiphene citrate induction of ovulation in normogonadotropic oligomenorrheic infertility. J Clin Endocrinol Metab 1999; 84: 1617-22.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1387.10.3.5.7]

5. Shoham Z, Zosmer A, Insler V. Early miscarriage and fetal malformations after induction of ovulation (by clomiphene- citrate and/or human menotrophins), in vitro fertilization, and gamete intrafallopian transfer. Fertil Steril 1991; 55(1): 1-11.

6. Dickey RP, Olar TT, Taylor SN, Curole DN, Matulich EM. Relationship of endometrial tickness and pattern to fecundity in ovulation induction cycles: effect of clomiphene citrate alone and with human menopausal gonadotropin. Fertil Steril 1993; 59(4): 756-60.

7. Mitwally MF, Casper RF. Use of an aromatase inhibitor for induction of ovulation in patients with an inadequate response to clomiphene citrate. Fertil Steril 2001; 75: 305-9.

8. Mitwally M, Casper RF. Aromatase inhibition reduces gonadotrpin does required for controlled ovarian stimulation in women with unexplained infertility. Hum Reprod 2003; 8(18): 1588-97.

9. Holzer H, Casper R, Tulandi T. A new era in ovulation induction. Fertil Steril 2006; 85(2): 277-84.

10. Barroso G, Menocal G, Felix H, et al. Comparsion of the efficacy of the aromatase inhibitor letrozole and clomiphene citrate as adjuvants to recombinant follicle –stimulating hormone in controlled ovarian hyper stimulation: a prospective, randomized, blinded clinical trial. Fertil Steril 2006; 86(5): 1428-31.

11. Bedaiwy MA, Forman R, Mousa NA, et al. Cost effectiveness of aromatase inhibitor co– treatment for controlled ovarian stimulation. Hum Reprod 2006; 21(11): 2838-44.

12. Mitwally M, Casper RF. Aromatase inhibitors improves ovarian response to follicle stimulating hormone in poor responders. Fertil Steril 2002; 77(4): 776-80.

13. Bayar U, Barsam M, Kiran S, Coskun A, Gezer S. Use of an aromatase inhibitor in patients with polycystic ovary syndrome: a prospective randomized trial. Fertil Steril 2006; 86(5): 1447-51.

14. Bayar U, Tanriverdi HA, Barut A, et al. Letrozole vs. Clomiphene citrate in patients with ovulatory infertility. Fertil Steril 2006; 85(4): 1045-8.

15. Jee BC, Ku SY, Suh CS, Kim KC, Lee WD, Kim SH. Use of letrozole versus clomiphene citrate combind with gonadotropins in intrauterine insemination cycles. A pilot study. Fertil Steril 2006; 85(6): 1774-7.

16. Venturoli S, Porcu E, Fabbri R, et al. Episodic pulsatile secretion of FSH, LH, prolactin, estradiol, oestrone, and LH circadian variations in polycystic ovary syndrome. Clin Endocrinol (Oxf) 1988; 28(1): 93-107.

17. Gordner D, Weissman A, Howles S, Shoham Z. Text book of assisted reproductive techniques, Dunitz com Italy 2001; 393-401 and 637-45.

18. The 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 Repord 2004; 19(1): 41-7.

19. Filicori M, Butler JP, Crowley WF Jr. Neuroendocrine regulation of the corpus luteum in the human. Evidence for pulstatile progesterone secretion. J Clin Invest 1984; 73(6): 1638-47.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1387.10.3.5.7]

20. Enskog A, Henriksson M, Unader M, Nilsson L, Brannsrom M. Prospective study of the clinical and laboratory parameters of patients in whom ovarian hyperstimulation syndrome developed during controlled ovarian hyperstimulation for in vitro fertilization. Fertil Steril 1999; 71(5): 808-14.

21.Golan A, Ron-EL R, Herman A, Soffer Y, Weinraub Z, Caspi E. Ovarian hyperstimulation syndrome: an update review. Obstet Gynecol Surv 1989; 44(6): 430-40.

22. Atay V, Cam C, Muhcu M, Cam M, Karateke A. Comparsion of letrozole and clomiphene citrate in women with polycystic ovaries undergoing ovarian stimulation. J Int Med Res 2006; 34(1): 73-6.

23. Baysoy A, Serdaroglu H, Jamal H, Karatekeli E, Ozornek H, Attar E. Letrozole versus human menopausal gonadotrophin in women undergoing intrauterine insemination. Repord Biomed Online 2006; 13(2): 208-12.

*آدرس نویسنده مسئول: بابل، بیمارستان شهید یحیی نژاد، گروه زنان، تلفن: ۲۲۹۱۹۵۱-۰۱۱۱

[DOR: 20.1001.1.15614107.1387.10.3.5.7]

COMPARISON OF LETROZOLE AND CLOMIPHENE CITRATE FOR INDUCTION OF OVULATION IN PATIENTS WITH POLYCYSTIC OVARIAN SYNDROME

M. Zeinalzadeh (MD) [1], M. Esmailpour (MD) [2*], T. Nazari (MD) [1]

1. Assistant Professor of Gynecology & Obstetrics Department, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran,
2.[*]Gynecologist & Obstetrician, Babol, Iran, m_mahsaesmailpour@yahoo.com

BACKGROUND AND OBJECTIVE: Clomiphene citrate is the first–line treatment in patients with ovulatory dysfunction, but it may be associated with side effects for example multiple follicles, multiple pregnancy and adverse effects on endometrial growth. Nowadays, it is considered to use letrozole for induction ovulation. The aim of this study was to compare letrozole with clomiphene citrate for ovulation induction, in patients with polycystic ovarian syndrome (PCOs).

METHODS: This clinical trial study was performed on 107 PCOs patients. They divided into two groups. Group one received 100mg clomiphene citrate (n=57) and group two received 5mg letrozole (n=50) daily on days 3-7 of their menstrual cycle. Human chorionic gonadotrplin (hCG) at a dose of 10000IU was administered when at least one mature follicle was observed. A single IUI was performed 34 hours later. Then size and number of mature follicles, ovulation rate, endometrial thickness and pregnancy rate was measured.

FINDINGS: The number and the size of mature follicles were similar between two groups. The pregnancy rate in letrozole was 6% higher than clomiphene group (20% vs. 14%) that did not show significant difference. Endometrial thickness in letrozole and clomiphene citrate group was 64% and 64.9%, respectively. 86% of patients developed mature follicle in letrozole group who all of them showed ovulation, but in 72% of patients in clomiphene citrate group was developed mature follicles.

CONCLUSION: Letrozole may be an acceptable alternative to clomiphene citrate for ovulation induction and pregnancy rate in PCOs patients.

KEY WORDS: *Infertility, Polycystic ovarian syndrome, Letrozole, Clomiphene citrate*.

Journal of Babol University of Medical Sciences 2008; 10(3): 35-41.

Received: May 24th 2008, Revised: July 9th 2008, Accepted: August 4th 2008

[DOR: 20.1001.1.15614107.1387.10.3.5.7]