

## پیامدها و معضلات همراه با لقاح داخل آزمایشگاهی در زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک: یک مطالعه مروری

حدیث سوری نژاد<sup>۱</sup>، میترا صوابی اصفهانی<sup>۲</sup>، محمدجواد طراچی<sup>۳</sup>، الهام ادیب مقدم<sup>۴\*</sup>

۱. دانشجوی دکترای تخصصی بهداشت باروری، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲. استادیار گروه مامایی و بهداشت باروری، مرکز تحقیقات مراقبت‌های پرستاری و مامایی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳. دانشیار گروه اپیدمیولوژی و آمار زیستی، مرکز تحقیقات علوم رفتاری، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۴. استادیار، دکترای تخصصی بهداشت باروری، گروه مامایی و بهداشت باروری، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گلستان، ایران

### چکیده

تاریخ دریافت: ۱۳۹۸/۱۱/۲۶

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۹/۰۲/۳۰

**زمینه و هدف:** سندرم تخمدان پلی کیستیک (PCOS) شایع‌ترین اختلال اندوکرینی زنان در سنین باروری می‌باشد. در زمینه کیفیت تخمک در این افراد و پیامدهای بارداری، دشواری‌های بسیاری وجود دارد؛ از این رو مطالعه مروری حاضر با هدف بررسی پیامدها و معضلات همراه با لقاح داخل آزمایشگاهی در زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک صورت گرفت.

**مواد و روش‌ها:** برای یافتن مطالعات مرتبط، در بازه زمانی ۱۹۹۰ تا ۲۰۱۹ از پایگاه‌های فارسی SID و Magiran، پایگاه‌های اطلاعاتی انگلیسی Pubmed، Scopus، Elsevier، Weily online library، Web Of Sciences و موتور جستجوی Google Scholar استفاده شد. برای دستیابی به تمام مقالات فارسی و انگلیسی موردنظر، از کلیدواژه‌های Oocyte، IVF outcome، morphology Polycystic ovarian، In vitro fertilization، Polycystic ovarian syndrome، Pregnancy، donation، Oocyte competence، و معادل فارسی آنها به صورت مجزا یا ترکیبات احتمالی استفاده شد. از بین ۴۵۰ مقاله، ۱۷ مقاله واجد شرایط پژوهش بود و برای این مطالعه انتخاب شد.

**یافته‌ها:** معضلات عمده مطرح در این زنان، شامل نیاز به گنادوتروپین‌ها و تغییرات مربوط به سطوح هورمون‌ها، سندرم تحریک بیش از حد تخمدان (OHSS)، میزان بارداری بالینی، پیامدهای بارداری و خطر سقط جنین، کیفیت تخمک زنان PCOS تحت لقاح داخل آزمایشگاهی و مسئله اهدای تخمک می‌باشد. با این وجود، از دست رفتن جنین، میزان بارداری بالینی و میزان تولد زنده معمولاً نسبت به سایر زنان، متفاوت نمی‌باشد.

**نتیجه‌گیری:** با توجه به نگرانی‌هایی که در زمینه بارداری زنان PCOS وجود دارد، نظارت دقیق‌تر بر این بارداری‌ها اهمیت دارد، همچنین به نظر می‌رسد وجود PCOS در اهداکنندگان، بر میزان بارداری یا لانه‌گزینی و تعداد جنین‌های منتقل شده در برنامه‌های اهدای تخمک، تأثیر نمی‌گذارد؛ در نتیجه، زنان مبتلا به PCOS نباید از برنامه‌های اهدایی تخمک، خارج شوند.

### کلیدواژه‌ها:

سندرم تخمدان پلی کیستیک، لقاح داخل آزمایشگاهی، بارداری، اهدای تخمک، پیامدهای لقاح داخل آزمایشگاهی

\* نویسنده مسئول: الهام ادیب مقدم

نشانی: دکترای تخصصی بهداشت باروری، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گلستان، ایران

تلفن: ۰۹۱۱۲۷۸۱۹۶۵

رایانامه: adibme921@gmail.com

شناسه ORCID: 0000-0001-9213-250X

شناسه ORCID نویسنده اول: 0000-0003-3508-0971

مجله علمی - پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی سبزوار، دوره ۲۸، شماره ۳، مرداد و شهریور ۱۴۰۰، ص ۳۷۱-۳۵۹

آدرس سایت: <http://jsums.medsab.ac.ir> رایانامه: [journal@medsab.ac.ir](mailto:journal@medsab.ac.ir)

شاپای چاپی: ۱۶۰۶-۷۴۸۷

## ۱. مقدمه

دارند، از سوی دیگر با احتمال بیشتری دچار سندرم تحریک بیش از حد تخمدان (OHSS) و سقط در اوایل بارداری می‌شوند (۱۶-۱۹). از طرفی زنان با سندرم تخمدان پلی‌کیستیک در معرض افزایش خطر عوارض بارداری (دیابت بارداری و پره اکلامپسی) (۲۰)، آپنه خواب (۲۱) و دیسترس‌های عاطفی (افسردگی و اضطراب) قرار دارند (۲۲). با توجه به شیوع بالای سندرم تخمدان پلی‌کیستیک، اهمیت درمان ناباروری و افزایش روزافزون استفاده از تکنیک‌های کمک‌باروری، همچنین عوارض مهم و عمده استفاده از تکنیک‌های کمک‌باروری در این گروه از زنان، مقاله مروری حاضر با هدف شناخت معضلات و پیامدهای مطرح شده در استفاده از لقاح داخل آزمایشگاهی در زنان با سندرم تخمدان پلی‌کیستیک انجام گرفت.

## ۲. مواد و روش‌ها

## استراتژی جستجو

به‌منظور یافتن مطالعات مرتبط با پژوهش حاضر، در بازه زمانی ۱۹۹۰ تا ۲۰۱۹ از پایگاه‌های فارسی SID و magiran و پایگاه‌های انگلیسی Scopus، Elsevier، Weily online library، Pubmed، Web Of Sciences و موتور جستجوی Google Scholar استفاده شد و تمام مقالات منتشر شده از سال ۱۳۶۹ تا ۱۳۹۸/۹/۳۱ بررسی گردید. برای دستیابی به تمام مقالات فارسی و انگلیسی موردنظر از کلیدواژه‌های فارسی سندرم تخمدان پلی‌کیستیک، لقاح داخل آزمایشگاهی، اهدای تخمک، پیامدهای لقاح داخل آزمایشگاهی، کیفیت تخمک، بارداری و کلیدواژه‌های انگلیسی Polycystic ovary syndrome، In vitro fertilization، morphology، Oocyte، IVF outcome، Polycystic ovarian syndrome، Pregnancy، Oocyte donation، competence به‌تنهایی و با همه ترکیبات احتمالی این کلمات استفاده شد. برای به حداکثر رساندن جامعیت جستجو، فهرست منابع مورد استفاده در تمامی مقالات مرتبطی که در جستجوی فوق یافت شده بودند، به شکل دستی بررسی شدند.

## معیارهای ورود و خروج

در آغاز، فهرستی از عناوین و خلاصه‌های همه مقالاتی که در پایگاه‌های بیان شده بود تهیه گردید. مطالعات انتخاب شده، بین سال‌های ۱۹۹۰ تا ۲۰۱۹ انجام شده بودند. معیار اصلی ورود مطالعات در این مطالعه مروری، مقالات منتشر شده به زبان فارسی و انگلیسی بود که پیامدها و معضلات همراه با لقاح داخل آزمایشگاهی در زنان با

سندرم تخمدان پلی‌کیستیک (PCOS)<sup>۱</sup> شایع‌ترین اختلال اندوکروینی زنان در سنین باروری است و بیشترین موارد هیپراندروژنیسم و اختلال تخمک‌گذاری را به خود اختصاص می‌دهد (۱). تشخیص این سندرم مبتنی بر حضور دو مورد از سه ویژگی زیر است: اختلال عملکرد تخمدان (OAD)<sup>۲</sup>، مورفولوژی تخمدان پلی‌کیستیک (PCOM<sup>۳</sup>) و هیپراندروژنیسم بالینی یا بیوشیمیایی (۲). این اختلال، اغلب در زنان سنین باروری گزارش شده است و شیوع آن از ۶ تا ۲۱ درصد تخمین زده می‌شود (۳، ۴). در مطالعه مروری و متاآنالیز ملکی و همکاران (۱۳۹۳)، شیوع سندرم تخمدان پلی‌کیستیک در زنان ایرانی ۵۴-۱۰ سال براساس معیار NIH<sup>۴</sup> ۶/۸ درصد، براساس معیار روتردام ۱۹/۵ درصد و براساس روش‌های سونوگرافی ۴۱/۴ درصد برآورد شد (۵).

گزارش‌هایی مبنی بر مشخصه‌های غیرطبیعی آندوکروینی در زنان با سندرم تخمدان پلی‌کیستیک مانند بالا بودن انسولین (۶، ۷)، به علت افزایش مقاومت سلول‌های بدن به انسولین، افزایش غلظت LH<sup>۵</sup> و افزایش آندروژن نیز در دست است (۸، ۹) که ممکن است با کاهش میزان لقاح و تکامل غیرطبیعی جنین همراه باشد (۱۰، ۱۱). در واقع گزارش شده است که ناباروری و استفاده از درمان هورمونی کمک‌باروری، به‌طور قابل توجهی در زنان با PCOS بیشتر است (۴). گنادوتروپین‌ها به‌تنهایی یا هم‌زمان با کلومیفن سترات، یک روش درمانی مؤثر و مفید در تحریک تخمک‌گذاری به‌شمار می‌رود (۱۲). از خطرات عمده استفاده از گنادوتروپین‌ها در مبتلایان به تخمدان پلی‌کیستیک با توجه به افزایش حساسیت فولیکول‌ها به گنادوتروپین، رشد و تکامل چند فولیکول می‌باشد که عامل وقوع سندرم OHSS و چندقلوزایی خواهد بود (۱۲، ۱۳).

در این گروه از زنان، استفاده از تکنیک‌های کمک‌باروری (ART)<sup>۶</sup> نیز به‌طور فزاینده‌ای افزایش یافته است، گرچه توصیه به استفاده از تکنیک‌های کمک‌باروری و لقاح آزمایشگاهی (IVF<sup>۷</sup>) باید به‌عنوان آخرین راهکار مورد استفاده قرار گیرد (۱۴). میزان عوارض استفاده از درمان‌های کمک‌باروری در زنان با سندرم تخمدان پلی‌کیستیک نیز ممکن است افزایش یابد. گزارش شده است که در زنان مبتلا به PCOS نیاز به بستری برای درمان ناباروری و استفاده از IVF به‌ترتیب ۸ و ۱۰ بار بیشتر از زنان بدون PCOS می‌باشد (۱۵). همچنین گزارش شده است که بیماران مبتلا به PCOS که تحت IVF قرار می‌گیرند تخمک‌های بزرگ‌تری را تولید می‌کنند و نیاز کمتری به گنادوتروپین

5 Luteinizing Hormone  
6 assisted reproductive technology  
7 in vitro fertilization

1 polycystic ovarian syndrome  
2 oligoanovulatory ovarian dysfunction  
3 polycystic ovarian syndrome morphology  
4 National Institute of Child Health and Human Disease

امتیاز نهایی چکلیست ۳۰ بود و حداقل امتیاز قابل قبول ۱۵ بود. از مجموع ۲۲ بند این بیانیه، ۱۸ بند به صورت عمومی در تمامی انواع مطالعات مشاهده‌ای؛ اعم از هم‌گروه، مورد-شاهدی و مقطعی مورد استفاده قرار می‌گیرند و ۴ بند به صورت تخصصی برحسب نوع مطالعه، لحاظ می‌گردند. در این چکلیست، جنبه‌های مختلف متدولوژی مانند روش‌های نمونه‌گیری، اندازه‌گیری متغیرها، تحلیل آماری، تعدیل مخدوش‌کننده‌ها، بیان مشخصات روایی و پایایی ابزارهای مورد استفاده و اهداف مطالعه را ارزیابی می‌کنند. به هر قسمت از چکلیست دو امتیاز داده شد و در انتها، دو پژوهشگر، امتیازات داده شده به مقالات را با هم مقایسه کردند. مقالاتی که حدنصاب نمره ارزیابی کیفی را دریافت کردند وارد مطالعه مروری شدند.

در مطالعه حاضر، پس از حذف موارد تکراری و مطالعات غیرمرتبط در نهایت تعداد ۲۸ مقاله بررسی شدند که پس از بررسی معیارهای ورود و خروج و ارزیابی کیفی، ۱۱ مقاله به دلیل کسب نکردن حداقل نمره قابل کسب از نظر چکلیست استروب و معیارهای ورود حذف و در انتها تعداد ۱۷ مقاله برای این مطالعه مروری انتخاب شدند (شکل ۱).

#### استخراج داده‌ها

تمام مقالات نهایی وارد شده به فرایند مطالعه توسط یک چکلیست از قبل تهیه شده، آماده استخراج شدند. چکلیست شامل نام نویسنده یا نویسندگان، سال انجام پژوهش، نوع پژوهش، مکان انجام پژوهش، هدف از انجام پژوهش، تعداد نمونه، ابزار مورد استفاده و نتایج حاصل از مقالات بود.

#### جمعیت مورد مطالعه

در مطالعه حاضر، ۱۷ مطالعه مورد بررسی نهایی قرار گرفتند. ۵ مطالعه به بررسی کیفیت تخمک و تفاوت‌های هورمونی در زنان با تخمدان پلی‌کیستیک پرداختند. سایر مطالعات نیز پیامدها و عوارض رایج لقاح داخل آزمایشگاهی و میزان بارداری زنده در این گروه از زنان را بررسی کردند.

#### ارزیابی نتیجه

در مطالعه حاضر، یافته‌ها از پنج منظر، بررسی شدند:

- (۱) نیاز به گنادوتروپین‌ها و تغییرات مربوط به سطوح هورمون‌ها
- (۲) میزان بارداری بالینی، پیامدهای بارداری و خطر سقط جنین
- (۳) سندرم تحریک بیش‌ازحد تخمدان (OHSS)
- (۴) کیفیت تخمک زنان با سندرم تخمدان پلی‌کیستیک تحت لقاح داخل آزمایشگاهی
- (۵) اهدای تخمک در زنان با سندرم تخمدان پلی‌کیستیک.

تخمندان پلی‌کیستیک بررسی کرده بودند. سایر معیارهای ورود به مطالعه شامل: مشخص بودن اهداف، روش کار، حجم نمونه، آنالیز و نتیجه‌گیری مطالعات و معیارهای خروج مقالات از مطالعات شامل: داشتن محتوایی خارج از مطالعه، مقالات ارائه شده در همایش‌ها، نامه به سردبیر، حجم کم نمونه، داده‌های ناکافی مقالات و ممکن نبودن دسترسی به متن کامل مقالات مرتبط بود.

#### انتخاب مطالعات

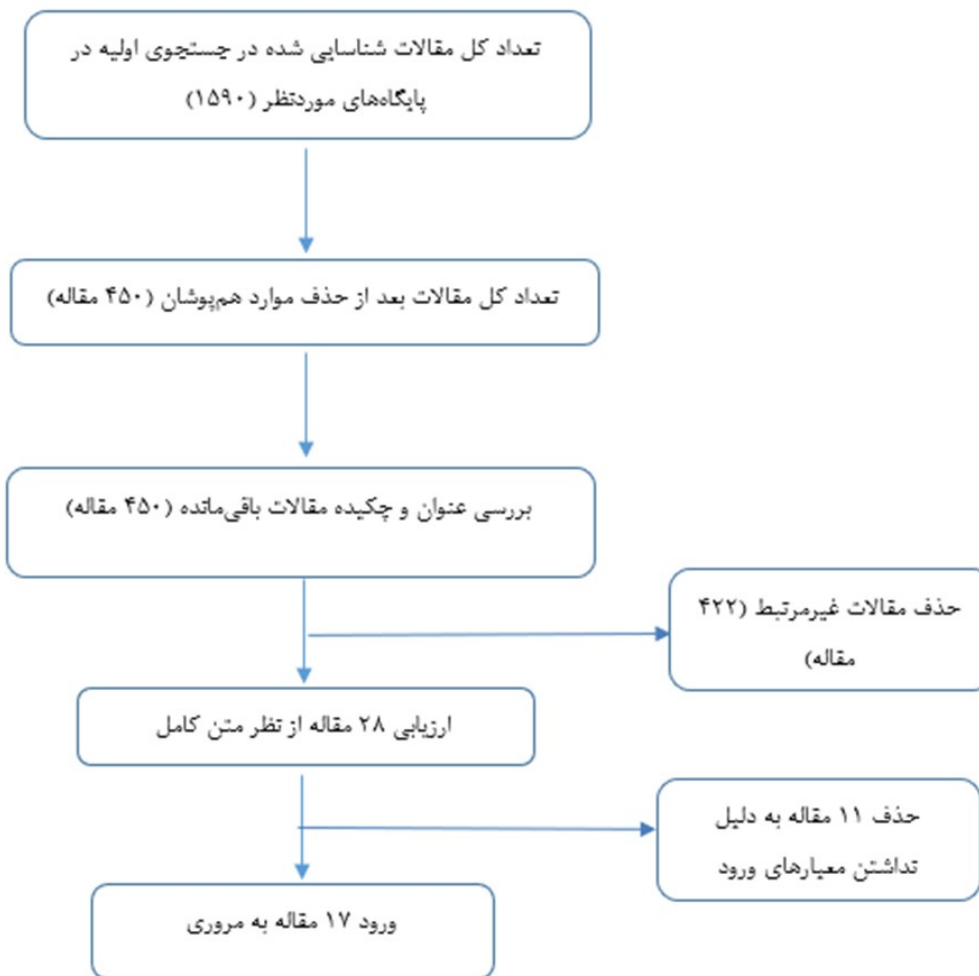
در ابتدا براساس استراتژی جستجو و کلیدواژه‌های مدنظر، فهرستی از تمام مقالات موجود در پایگاه‌های اطلاعاتی نام‌برده، تهیه شد. عناوین مقالات جستجو شده، بررسی و موارد تکراری حذف شد. در مرحله بعد، عنوان و چکیده مقالات باقی‌مانده بررسی و مقالات غیرمرتبط کنار گذاشته شدند. سپس متن کامل مقالات به ظاهر مرتبط، با استفاده از چکلیست استروب<sup>۱</sup> بررسی شد و در نهایت، مقالاتی که حد نصاب نمره ارزیابی کیفی را دریافت کردند، وارد مطالعه مروری شدند. به‌منظور جلوگیری از سوگیری احتمالی، دو پژوهشگر، مستقل از یکدیگر، تمام مراحل استخراج و بررسی منابع را انجام دادند. در صورت وجود اختلاف نظر بین دو پژوهشگر، نفر سوم، مقاله را بررسی کرد.

مطالعات متعددی که از لحاظ محتوا با هدف مطالعه حاضر قرابت داشتند انتخاب و بررسی شدند. در جستجوی اولیه، تعداد ۱۵۹۰ مقاله یافت شد که پس از حذف موارد تکراری و مطالعات غیرمرتبط، تعداد ۴۵۰ مقاله بررسی گردید که پس از بررسی عنوان و چکیده، تعداد ۲۸ مقاله از نظر متن کامل بررسی شد که از این تعداد، پس از بررسی معیارهای ورود و خروج و ارزیابی کیفی، ۱۱ مقاله به دلیل عدم تطابق با معیارهای ورود به مطالعه، حذف و در انتها تعداد ۱۷ مقاله برای این مطالعه مروری انتخاب شد.

#### ارزیابی کیفی مطالعات

در مطالعه حاضر، پژوهشگران با استفاده از چکلیست STROBE مقالات را مورد ارزیابی کیفی قرار دادند. هدف از ارائه چکلیست استروب، ارائه توصیه‌هایی به‌منظور شفافیت هر چه بیشتر طراحی، روش اجرا و یافته‌های مطالعات مشاهده‌ای است؛ به‌عبارت‌دیگر، هدف بیانیه استروب، گزارش هرچه بهتر مطالعات مشاهده‌ای و نه اجرای هرچه بهتر این مطالعات است (۲۳). چکلیست STROBE متشکل از ۶ بخش کلی تحت عناوین: عنوان و چکیده، مقدمه، روش‌ها، نتایج، بحث و سایر اطلاعات است. برخی از این عناوین از زیرمجموعه‌های دیگری تشکیل می‌شوند.

شایان ذکر است که این بیانیه، مشتمل بر ۲۲ بند می‌باشد که امتیازدهی براساس اهمیت هر قسمت در مطالعه حاضر انجام شد.



نمودار ۱. مراحل انتخاب و ورود مقالات به مطالعه

هورمون‌های غدد درون‌ریز و نتایج لقاح آزمایشگاهی در زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک، مورفولوژی تخمدان پلی‌کیستیک و زنان با تخمدان‌های نرمال پرداخته، گزارش شده است که هورمون لوته‌ین‌کننده پایه و تستوسترون در بیماران با PCO در مقایسه با بیماران مبتلا به PCOS به‌طور معنی‌داری پایین‌تر است. همچنین طبق نتایج دیگر این مطالعه، بیماران PCOS کمترین طول‌مدت تحریک تخمدان و کمترین دوز گنادوتروپین را نیاز دارند. از طرفی مشاهده شد که بیماران PCO و بیماران PCOS سطوح مشابهی از  $E_2$  را در روز درمان گنادوتروپین کوریونی انسانی و تعداد تخمک‌ها نشان دادند که هر دو به‌طور قابل توجهی بالاتر از بیماران با تخمدان نرمال بود (۲۴). طبق گزارش مطالعه دیگر، علی‌رغم کاهش معنی‌داری کل دوز گنادوتروپین، افزایش معنادار سطح سرمی  $E_2$  در گروه PCOS و PCO مورفولوژی در مقایسه با گروه کنترل دیده

### ۳. یافته‌ها

مروری بر مقالات وارد شده در این مطالعه نشان می‌دهد که ۱۰ مطالعه از نوع گذشته‌نگر، ۶ مطالعه در قالب کوهورت آینده‌نگر و یک مطالعه مقطعی بودند. ۲ مطالعه در ایران و دیگر مطالعات در سایر نقاط جهان انجام گرفته‌اند. از مجموع ۱۷ مطالعه، یک مطالعه به زبان فارسی و ۱۶ مقاله به زبان انگلیسی بودند (جدول ۱). مهم‌ترین مسائل و نگرانی‌هایی که در زنان مبتلا به PCOS که تحت IVF قرار گرفته‌اند و در مطالعات به آن اشاره شده است، شامل موارد زیر می‌باشد:

### نیاز به گنادوتروپین‌ها و تغییرات مربوط به سطوح هورمون‌ها

نیاز به گنادوتروپین و تغییرات هورمونی در زنان با سندرم تخمدان پلی‌کیستیک و مورفولوژی تخمدان پلی‌کیستیک، متفاوت گزارش شده است. در مطالعه‌ای که به مقایسه

همکاران نیز گزارش شد که میزان تولد زنده در شروع هر سیکل در زنان با تخمدان پلی کیستیک مورفولوژی و سندرم تخمدان پلی کیستیک تحت IVF مشابه زنان با تخمدان‌های طبیعی تحت IVF بود (۱۷). از سوی دیگر، در یک مطالعه گزارش شد که زنان با ناباروری به علت سندرم تخمدان پلی کیستیک نسبت به سایر اشکال ناباروری وضعیت بهتری دارند. در واقع طبق این مطالعه، میانگین تعداد اووسیت، تعداد رویان و اسکور تجمعی کیفیت رویان در زنان با سندرم تخمدان پلی کیستیک بیش از گروه زنان با نازایی لوله‌ای بود اما میزان لقاح در دو گروه، تفاوتی نداشت. همچنین میزان حاملگی در زنان با سندرم تخمدان پلی کیستیک به شکل معنی‌داری بیش از زنان با فاکتور نازایی لوله بود (۳۰). با این وجود در مطالعه لوئکس<sup>۴</sup> در چین گزارش شد که زنان مبتلا به PCOS در مقایسه با زنانی که دارای ناباروری به علت فاکتور لوله‌ای هستند و تحت IVF و انتقال جنین می‌باشند، میزان لقاح کمتری دارند. گرچه به دلیل تعداد اووسیت بالاتر، به تعداد بارداری مشابهی دست می‌یابند. همچنین میزان OHSS و کنسل شدن انتقال جنین در گروه زنان PCOS بالاتر بود (۳۱).

در مطالعاتی که به بررسی پیامدهای بارداری در زنان با سندرم تخمدان پلی کیستیک در معرض لقاح داخل آزمایشگاهی (IVF) پرداخته‌اند به این نتایج رسیدند که زنان مبتلا به PCOS خطر بالاتری را از نظر ابتلا به عوارض شامل دیابت بارداری، اختلالات فشار خون بارداری، زایمان زودرس پیش از ۳۷ هفته و تولد LGA<sup>۵</sup> نشان دادند. این اطلاعات جدید ممکن است نیاز به مشاوره و نظارت بر زنان مبتلا به PCOS را آشکار کند، اگرچه برای تأیید اعتبار این یافته‌ها مطالعات آینده‌نگر بیشتری لازم است (۳۲). در مطالعه دیگری در چین که بین سال ۲۰۰۵ تا ۲۰۱۱ انجام شد، گزارش شد که میزان بروز سقط خودبه‌خود، دیابت بارداری، اختلالات فشار خون بالا در بارداری، زایمان زودرس و سزارین در بیماران PCOS نسبت به گروه کنترل افزایش یافته است. با این حال از نظر SGA<sup>۶</sup>، LGA، آسفسکی نوزادی، مرگ نوزاد و ناهنجاری، تفاوت معنی‌داری بین دو گروه مشاهده نشد (۳۳).

### کیفیت تخمک زنان با سندرم تخمدان پلی کیستیک تحت لقاح داخل آزمایشگاهی

مسئله کیفیت تخمک در زنان با سندرم تخمدان پلی کیستیک، در بسیاری از مطالعات مورد توجه قرار گرفته است. در مطالعه‌ای که در آن به بررسی کیفیت تخمک در زنان مبتلا به سندرم

می‌شود (۲۵). در مطالعه کوو<sup>۱</sup> نیز گزارش شد که بیماران مبتلا به تخمدان PCO، به‌طور معناداری پیک بالاتری از سطوح استرادیول را دارند و نیاز کمتری به گنادوتروپین در طول IVF دیده می‌شود (۲۶).

### سندرم تحریک بیش از حد تخمدان (OHSS)

مسئله بعدی، نگرانی در مورد سندرم تحریک بیش از اندازه تخمدان است که طبق برخی گزارش‌ها در زنان با سندرم تخمدان پلی کیستیک بیشتر مشاهده می‌شود (۱۷، ۲۴). در مطالعات گزارش شده است که شیوع متوسط تا شدید سندرم تحریک بیش از حد تخمدان در PCOS و بیماران PCO به‌طور قابل توجهی بیشتر از گروه کنترل بود (۲۴، ۲۷). در مطالعه سووانتون<sup>۲</sup> و همکاران (۲۰۰۹) نیز گزارش شد که میزان OHSS شدید در زنان با مورفولوژی تخمدان پلی کیستیک (۱۲/۴ درصد) و سندرم تخمدان پلی کیستیک (۱۵/۴ درصد) نسبت به زنان با تخمدان طبیعی (۲/۷ درصد) به‌طور معناداری بالاتر بود (۱۷).

در بیشتر مطالعات، شیوع OHSS به‌وضوح گزارش نشده بود؛ بنابراین نتیجه‌گیری مربوط به میزان خطر این مورد در زنان با سندرم تخمدان پلی کیستیک به نظر دشوار می‌باشد. هیجنن<sup>۳</sup> و همکاران در متآنالیز خود نیز گزارش کردند که بروز سندرم تحریک بیش از حد تخمدان پس از بازبایی تخمک به‌ندرت گزارش می‌شود (۱۹).

پیش‌بینی OHSS بسیار دشوار است و شدت یا نیاز به بستری شدن در بیمارستان برای یک بیمار خاص، بسیار شخصی است. با این حال، بیمارانی که در معرض خطر هستند؛ مانند بیمارانی که دارای PCO هستند، در هنگام تحریک تخمدان نیاز به نظارت دقیق و دوز مناسب داروی گنادوتروپین برای کاهش احتمال پاسخ اغراق‌آمیز تخمدان دارند (۲۸، ۲۹).

### میزان بارداری بالینی، پیامدهای بارداری و خطر سقط جنین

گزارش شده است که میزان بارداری بالینی در زنان با سندرم تخمدان پلی کیستیک و زنان گروه کنترل، متفاوت نمی‌باشد. در یک متآنالیز گزارش شد که در زنان با PCOS تحت IVF، تعداد تخمک‌های بیشتر در هر بازبایی و میزان لقاح پایین‌تر مشاهده می‌شود. اما به‌طور کلی، بیماران مبتلا به PCOS در مقایسه با گروه کنترل، میزان بارداری و تولد زنده مشابهی را در هر سیکل به‌دست می‌آورند (۱۹). در مطالعه سووانتون و

4 Lu XE  
5 large for gestational age  
6 Smal for gestational age

1 Cho  
2 Swanton  
3 Heijnen

داد که بیماران مبتلا به PCOS به طور متوسط تعداد اووسیت بیشتری بازیابی کرده بودند اما تفاوتی در تعداد اووسیت‌های بالغ که برای اهدا قابل استفاده باشند، بین گروه‌ها وجود نداشت. همچنین مشاهده شد که تعداد جنین‌های منتقل شده، میزان بارداری و لقاح نیز تفاوت قابل توجهی بین گروه‌ها متفاوت نیست. از طرفی، میزان بارداری بالینی نیز به طور معناداری، متفاوت نبود. طبق نتیجه‌گیری این محققان، زنان مبتلا به PCOS نباید از برنامه‌های اهدای تخمک حذف شوند (۳۵). در مطالعه مقطعی دیگری که کوو و همکاران انجام دادند نشان داده شد که زنان با PCO مورفولوژیک نیز متفاوت از زنان اهداکننده دیگر نمی‌باشند. نتایج این مطالعه نشان داد که در بیماران مبتلا به تخمدان PCO، پیک استرادیول به طور قابل توجهی بالاتر بود و در طول تحریک IVF، به گنادوتروپین‌های کمتری احتیاج داشتند. علاوه بر این، ویژگی‌های پایه بین گروه‌های اهداکننده به جز مورفولوژی تخمدان، متفاوت نبود. تعداد تخمک‌های به دست آمده و شاخص‌های کیفی جنین، تفاوتی بین دو گروه نشان نداد و تفاوت معنی‌داری بین میزان بارداری و سقط جنین در گیرندگان وجود نداشت. در نهایت این گروه تحقیقاتی نتیجه گرفتند که اهداکنندگان تخمک با مورفولوژی PCO دارای میزان بارداری معادل سایرین هستند و نیازی به حذف آنها به عنوان اهداکننده بالقوه نیست اما به دلیل شمار زیاد فولیکول‌های آنترال، به تحریک محافظه‌کارانه‌تری نیاز دارند (۲۶).

تخمدان پلی‌کیستیک پرداخته بودند به این نتایج رسیدند که هیچ شواهد روشنی در مورد تأثیر سندرم تخمدان پلی‌کیستیک و فنوتیپ PCOS بر کیفیت تخمک، در دسترس نیست. کیفیت تخمک تغییر یافته می‌تواند فاکتوری ساب کلینیکال در ناباروری در PCOS باشد، اگرچه در حال حاضر هیچ ابزار مورفولوژیکی بیوشیمیایی نمی‌تواند استاندارد طلایی برای ارزیابی کیفیت تخمک در نظر گرفته شود (۳۴). نتایج مطالعه دیگر نیز نشان داد که بیماران مبتلا به PCOS در شروع هر سیکل، احتمال کاهش بازیابی تخمک را نشان دادند. با این حال، هیچ تفاوت معناداری در احتمال انتقال جنین طی بازیابی اووسیت بین گروه‌ها مشاهده نشد. همچنین در مقایسه با گروه شاهد، در بیماران PCOS تعداد تخمک‌های به دست آمده در هر بازیابی به میزان قابل توجهی بیشتر بود. تعداد تخمک‌های بارور شده بین بیماران PCOS و گروه کنترل نیز به طور قابل توجهی تفاوت نداشت. میزان بارداری بالینی نیز در هر دوره، تفاوت قابل توجهی وجود نداشت (۱۹).

### اهدای تخمک در زنان با سندرم تخمدان پلی‌کیستیک

در مطالعات، به وضوح گزارش شده است که اهدای تخمک در زنان با سندرم تخمدان پلی‌کیستیک، متفاوت از اهدای تخمک در سایر افراد نیست و این زنان نباید از برنامه اهدای تخمک حذف شوند. نتایج یک مطالعه کوهورت در سال ۲۰۱۶ نشان

جدول ۱. مشخصات مطالعات مورد بررسی

نویسنده سال رفرنس	نوع مطالعه	محل انجام پژوهش	هدف از انجام پژوهش	تعریف PCOS	حجم نمونه	نتیجه‌گیری
Domingues و همکاران (۲۰۱۹) ۵۰	آینده‌نگر	برزیل	مقایسه تفاوت پروتئین‌های موجود در مایع فولیکولی در زنان با PCOS تحت IVF با اهداکنندگان تخمک با تخمدان طبیعی	تشخیص براساس طبقه‌بندی روتردام	۱۳ زن تحت IVF شامل: ۷ زن اهداکننده تخمک با صلاحیت طبیعی و ۶ زن با سندرم تخمدان پلی‌کیستیک	بیان پروتئین‌های دخیل در فرایندهای کلیدی مرتبط با صلاحیت تخمک و رشد جنین در بیماران PCOS را به میزان قابل توجهی کاهش می‌دهد. علاوه بر این، بیان بیش از حد پروتئین‌های مرتبط با استرس اکسیداتیو، پاسخ ایمنی و متابولیسم لیپید، لیپوپروتئین و کربوهیدرات در این بیماران مشاهده شد.
Sterling و همکاران (۲۰۱۶) ۴۵	کوهورت گذشته‌نگر	کانادا	بررسی پیامدهای بارداری در زنان با PCOS تحت IVF	تشخیص براساس معیارهای روتردام	۳۹۴ تولد تک‌قلو واجد شرایط (۷۱ زن مبتلا به PCOS و ۳۲۳ زن سالم کنترل)	زنان مبتلا به PCOS خطر بالاتری را از نظر ابتلا به عوارض حاملگی شامل دیابت بارداری، اختلالات فشار خون بارداری، زایمان زودرس قبل از ۳۷ هفته و تولد LGA نشان دادند. تفاوت معناداری در میزان خون‌ریزی قبل از زایمان، سزارین یا مرگ‌ومیر در دوران بارداری دیده نشد.
Vaz و همکاران (۲۰۱۶) ۵۲	کوهورت گذشته‌نگر	برزیل	مقایسه میزان بارداری در گیرنده‌های تخمک از بیماران اهداکننده با PCOS در مقایسه با	معیارهای روتردام	۳۶ گیرنده تخمک اهدایی از افراد با PCOS و ۱۹۸ نفر گیرنده تخمک اهدایی از افراد بدون PCOS	بیماران مبتلا به PCOS به طور متوسط تعداد اووسیت بازیابی شده بیشتری داشتند اما بین گروه‌ها تفاوتی در تعداد

اووسیت‌های بالغ که برای اهدا قلیل استفاده باشند، وجود نداشت. تعداد جنین‌های منتقل شده، میزان بارداری و لقاح نیز به‌طور قابل توجهی بین گروه‌ها متفاوت نبود. زنان مبتلا به PCOS نباید از برنامه‌های اهدای تخمک حذف شوند.	اهداکنندگان بدون PCOS					
PCOM تأثیر منفی بر کیفیت تخمک و جنین یا پیامدهای IVF-ICSI ندارد.	۱۹۴ زن قبل از اولین تلاش IVF-ICSI برای ناباروری انحصاری مردان و ۹۴ زن با PCOM و ۹۴ زن در گروه کنترل	تشخیص PCOM براساس داشتن معیار زیر در سونوگرافی: بیشتر از ۱۹ فولیکول ۲-۹ میلی‌متری حداقل در یک تخمدان	ارتباط مورفولوژی تخمندان پلی‌کیستیک (PCOM) و کیفیت تخمک در فرایند تزریق اسپرم داخل سلولی (ICSI)	فرانسه	کوه‌سورت آینده‌نگر	Sigala و همکاران (۲۰۱۵) ۴۹
زنان مبتلا به PCOS و PCOM در مقایسه با گروه کنترل از نظر پیامدهای نامطلوب بارداری (GDM)، فشار خون بارداری، محدودیت رشد جنین) و نوزادی (سن حاملگی در هنگام زایمان، وزن نوزاد، نمره آپگار و پذیرش در NICU) در معرض خطر بیشتری نیستند.	۱۰۴ زن مبتلا به PCOS، ۱۸۴ مبتلا به PCOM و ۵۷۶ نفر گروه کنترل	تشخیص PCOS براساس طبقه‌بندی روتردام تشخیص PCOM براساس داشتن ۱۲ یا بیشتر ۱۲ فولیکول آنترال از ۲-۹ میلی‌متر در سونوگرافی ترانس واژینال	مقایسه پیامدهای بارداری در زنان مبتلا به PCOS و تحت IVF	هنگ‌کنگ	کوه‌سورت گذشته‌نگر	Wan و همکاران (۲۰۱۵) ۴۷
میزان بروز OHSS متوسط تا شدید در PCOS به‌طور معناداری بالاتر بود. میزان تولد زنده در سه گروه قابل مقایسه بود اما میزان تجمعی بارداری در گروه PCOM نسبت به گروه کنترل به‌طور قابل توجهی بالاتر بود. در گروه PCOS نسبت به دو گروه دیگر میزان سقط جنین به‌طور قابل توجهی بالاتر بود.	۱۰۴ زن مبتلا به PCOS، ۱۸۴ مبتلا به PCOM و ۵۷۶ نفر گروه کنترل	تشخیص PCOS براساس طبقه‌بندی روتردام تشخیص PCOM براساس حضور ۱۲ یا بیشتر فولیکول آنترال ۲ تا ۹ میلی‌متر در هر دو تخمدان اما با چرخه قاعدگی منظم بین ۲۱ تا ۳۵ روز و نبود هیپراندرژیسم	بررسی میزان تولد زنده تجمعی در زنان مبتلا به PCOS و PCOM تحت IVF	هنگ‌کنگ	کوه‌سورت گذشته‌نگر	Li HWR و همکاران (۲۰۱۴) ۳۶
در زنان با PCOS نسبت LH / FSH، میزان تستوسترون کل، شاخص اندروژن آزاد به‌طور قابل توجهی بالاتر و سطح گلوبولین‌های متصل‌شونده به هورمون‌های جنسی پایین‌تر بود. بیماران چاق PCOS نسبت به گروه کنترل و بیماران PCOS غیرچاق، سطح پالمیتولنیک و اسید اولئیک اسید بالاتری در مایع پلاسما و مایع فولیکول داشتند.	۹۳ زن تحت IVF، به دو گروه (۵۵ مورد با PCOS و ۳۸ گروه کنترل همسان)	تشخیص PCOS براساس طبقه‌بندی روتردام	تعیین تأثیر متابولیسم اسیدهای چرب آزاد در پلاسما و مایع فولیکولی بر کیفیت تخمک زنان با PCOS تحت IVF	چین	کوه‌سورت آینده‌نگر	Zhihong Niu و همکاران (۲۰۱۴) ۲۹
در بیماران مبتلا به تخمدان PCOM، اوج (پیک) استرادیول به‌طور قابل توجهی بالاتر بود و در طول تحریک IVF به گنادوتروپین‌های کمتری احتیاج داشتند. تعداد تخمک‌های به‌دست‌آمده و شاخص‌های کیفی جنین، تفاوتی بین دو گروه نشان نداد و تفاوت معنی‌داری بین میزان بارداری و سقط جنین در گیرندگان وجود نداشت. نیازی به حذف اهداکنندگان تخمک با PCOM به عنوان اهداننده بالقوه نیست.	۱۱۳ بیمار با مورفولوژی طبیعی تخمدان و ۲۶ بیمار PCOM	تشخیص PCOM براساس $AFC \geq 12$ حداقل در یک تخمدان	تعیین رابطه بین PCOM و نتیجه حاصل از IVF در چرخه اهدای تخمک	کالیفرنیا	مقطعی	M. Cho (۲۰۱۳) ۳۳

بیماران PCOS کمترین طول مدت تحریک تخمدان و کمترین دوز گنادوتروپین را نسبت به گروه PCOM و افراد نرمال به نمایش گذاشتند. میزان لقاح بیماران PCOS به‌طور قابل توجهی پایین‌تر از دو گروه دیگر بود. شیوع OHSS متوسط تا شدید در PCOS و بیماران PCOM به‌طور قابل توجهی بیشتر بود. اگرچه میزان لقاح و سطح کلیواژ در بیماران PCOS نسبتاً کم بود، در نهایت، هر سه گروه تعداد جنین منتقل شده، میزان حاملگی بالینی و میزان لانه‌گزینی مشابه را نشان دادند.	بیماران به سه گروه PCOS (۱۲۲ بیمار، ۱۲۲ چرخه)، PCOM (۲۰۸ بیمار، ۲۰۸ چرخه) و تخمدان‌های عادی (۶۶۰ بیمار، ۶۶۰ چرخه)	تشخیص PCOS، براساس طبقه‌بندی روتردام تشخیص PCOM براساس حضور ۱۲ عدد یا بیشتر فولیکول در هر تخمدان با اندازه ۲-۹ میلی‌متر در دیامتر یا افزایش حجم تخمدان بیشتر از ۱۰ میلی‌لیتر.	میزان هورمون‌های غدد درون‌ریز و نتایج حاصل از IVF در زنان مبتلا به PCOS، PCOM یا تخمدان‌های نرمال	چین	گذشته‌نگر	Zhong و همکاران (۲۰۱۲) ۳۰
میزان بروز سقط خودبه‌خود، GDM، اختلالات فشار خون بالا در بارداری، زایمان زودرس، سزارین در بیماران PCOS نسبت به گروه کنترل افزایش داشت. با این حال از نظر LGA، SGA، نوزادی، مرگ نوزاد و ناهنجاری، تفاوت معنی‌داری بین دو گروه مشاهده نشد.	۴۰۴ چرخه IVF-ET در زنان مبتلا به PCOS در بیمارستان در مقایسه با ۴۰۰ چرخه IVF-ET در زنان نابارور با فاکتورهای لوله فالوپ	تشخیص PCOS، براساس طبقه‌بندی روتردام	بررسی پیامدهای بارداری با IVF و انتقال جنین (IVF-ET) در زنان نابارور مبتلا به PCOS	چین	گذشته‌نگر	Wang و همکاران (۲۰۱۲) ۴۶
در زنان مبتلا به PCOS تحت لقاح داخل آزمایشگاهی تخمک‌ها و جنین بیشتری تولید می‌شود، با این وجود میزان بروز OHSS، بارداری، بیوشیمیایی، لانه‌گزینی، تفاوت بارداری بالینی و سقط، تفاوت معناداری با بیماران مبتلا به نایابوری لوله‌ای تحت IVF نداشت.	۱۸۳ بیمار مبتلا به PCOS و ۱۸۳ بیمار مبتلا به فاکتور لوله (گروه کنترل)	تشخیص PCOS، براساس طبقه‌بندی روتردام	مقایسه نتایج IVF در بیماران مبتلا به PCOS و فاکتور لوله	ایران	کوهورت	Tehrani Nejad و همکاران (۲۰۱۱) ۴۳
میزان OHSS شدید در زنان مبتلا به PCOM (۱۲/۶ درصد) و PCOS (۱۵/۴ درصد) نسبت به زنان با تخمدان طبیعی (۲/۷ درصد) به‌طور معناداری بالاتر بود. میزان تولد زنده در شروع هر سیکل در سه گروه، مشابه بود.	۲۹۰ زن زیر ۳۷ سال تحت دوره اول IVF با گروه یک: ۱۱۱ زن با تخمدان نرمال گروه دوم: ۱۰۱ زن مبتلا به PCOM گروه سوم: ۷۸ زن مبتلا به PCOS	تشخیص PCOS، براساس طبقه‌بندی روتردام	مقایسه پیامدهای IVF در زنان با تخمدان طبیعی، تخمدان‌های پلی‌کیستیک مورفولوژی و سندرم تخمدان پلی‌کیستیک	انگلستان	کوهورت آینده‌نگر	Swanton و همکاران (۲۰۱۰) ۲۲
بیماران مبتلا به PCOS با شاخص توده بدنی لاغر دارای ویژگی‌های بهتری از نظر چرخه قاعدگی نسبت به بیماران چاق در چرخه IVF هستند اما تفاوتی در پیامدهای بالینی را نشان نمی‌دهند.	۹۴ چرخه انتقال جنین که شامل ۵۲ بیمار لاغر غیر PCOS، ۶ بیمار لاغر PCOS، ۱۸ بیمار چاق غیر PCOS و ۱۰ بیمار چاق با PCOS	تشخیص PCOS، براساس طبقه‌بندی روتردام	تعیین تأثیرات منفی PCOS بر انتقال جنین در روند IVF در زنان چاق و لاغر	ایالات متحده آمریکا	گذشته‌نگر	McCormick و همکاران (۲۰۰۸) ۵۱
علی‌رغم کاهش معنی‌داری کل دوز گنادوتروپین، افزایش معنادار سطح سرمی استرادیول در PCOS و گروه PCOM در مقایسه با گروه کنترل دیده شد. زنان با PCOM دارای ویژگی‌های مشابهی با زنان مبتلا به PCOS در به پاسخ تخمدان به تحریک hMG، کیفیت تخمک، جنین و میزان بارداری هستند. با این حال،	زنان دارای PCOM (۵۰ سیکل)، زنان با PCOS (۵۱ سیکل) و گروه کنترل همسان از نظر سن (۱۰۴ سیکل) با ناباروری به دلیل فاکتور مردانه که نیاز به ICSI داشت.	تشخیص PCOS، براساس طبقه‌بندی روتردام	مقایسه کیفیت اووسیت و عملکرد ICSI در زنان PCOM و PCOS	انگلستان	گذشته‌نگر	Sahu B و همکاران (۲۰۰۸) ۳۱



میزان سقط در گروه PCOM از گروه PCOS کمتر بود.	میانگین تعداد اووسیت، تعداد رویان و اسکور تجمعی کیفیت رویان در زنان مبتلا به PCOS بیش از گروه زنان با نازایی لوله‌ای بود. میزان لقاح در دو گروه، تفاوت نداشت. همچنین میزان حاملگی در زنان مبتلا به PCOS به شکل معنی‌داری بیش از زنان با فاکتور نازایی لوله بود.	۱۳۰ زن مبتلا به PCOS و ۱۳۰ زن با نازایی لوله‌ای که در مرکز ناباروری اصفهان تحت درمان با تکنیک‌های کمک‌باروری	غلظت بالای LH (نسبت FSH به LH بیشتر یا مساوی ۲)، الیگومنوره یا افزایش آندروژن (یا وجود مدارک بالینی دال بر بالا بودن آندروژن و مدارک سونوگرافیک دال بر وجود تخمدان پلی‌کیستیک) معیار تشخیص فاکتور لوله‌ای بسته بودن یک یا دو لوله براساس یافته‌های لاپاراسکوپی یا ارزیابی هیستروسالپینگوگرافی بود.	مقایسه میزان لقاح، کیفیت رویان و میزان حاملگی در زنان مبتلا به PCOS و زنان با نازایی لوله‌ای	کشور - هورت ایران آینده‌نگر	Ashraf Kazemi و همکاران (۲۰۰۶) ۴۲
زنان مبتلا به PCOS در مقایسه با زنانی که دارای باروری فاکتور لوله‌ای طی IVF و انتقال جنین هستند، میزان لقاح کمتری دارند. گرچه به دلیل تعداد اووسیت بالاتر به تعداد بارداری مشابهی دست می‌یابند. همچنین میزان جنین در گروه زنان PCOS بالاتر بود.	۵۲ بیمار مبتلا به PCOS (گروه PCOS) و ۴۰۸ مورد با ناباروری لوله (گروه کنترل)	تشخیص PCOS براساس طبقه‌بندی روتردام	بررسی پیامدهای لقاح آزمایشگاهی و انتقال جنین (IVF-ET) در زنان مبتلا به PCOS تحت درمان ناباروری	چین گذشته‌نگر	Lu X و همکاران (۲۰۰۶) ۴۴	
هیچ تفاوتی در پارامترهای غدد درون‌ریز، به‌جز در OGTT که زنان گروه ۱ را از نظر قند و انسولین سرم بالاتر از بیماران گروه‌های ۲ و ۳ بودند، دیده نشد. مقادیر OGTT در گروه ۲ نسبت به گروه ۳ بالاتر بود. همچنین زنان گروه ۱ چاق‌تر بودند. بیماران در گروه ۳ از بیماران PCOM مسن‌تر بودند و برای رسیدن به پاسخ تخمدان نیاز به گنادوتروپین‌های بیشتری داشتند که منجر به کاهش تعداد تخمک‌های بازایی شده بود. این مطالعه نشان می‌دهد که یک گروه خاص از بیماران PCOM با میزان لقاح پایین و جنین‌هایی که قادر به کاشت نیستند وجود دارد. این بیماران، چاق و غیرهیپراندروژنیک هستند و اختلالات ترشح انسولین را نشان می‌دهند.	بیماران به سه گروه تقسیم شدند: ۱) ۴ زن که در ۱۵ سیکل IVF و ۱۰ سیکل اهدای تخمک قادر به لانه‌گزینی جنین نشده بودند. ۲) ۱۶ زن PCOM که تحت IVF یا چرخه اهدای تخمک قرار گرفته‌اند. ۳) ۱۳ زن تحت IVF با تخمدان‌های طبیعی در سونوگرافی	PCOM براساس مشخصات PCOM در سونوگرافی ترانس واژینال	بررسی وضعیت مارکرهای غدد درون‌ریز و کیفیت تخمک در زنان مبتلا به PCOM تحت IVF	اسپانیا گذشته‌نگر	Cano و همکاران (۱۹۹۷) ۳۴	

PCOS: Polycystic Ovary Syndrome

IVF: In vitro fertilization

LGA: Large for gestational age

PCOM: polycystic ovarian morphology

ICSI: Intracytoplasmic sperm injection

GDM: Gestational Diabetes Mellitus

NICU: Neonatal intensive care unit

OHSS: Ovarian hyperstimulation syndrome

LH: Luteinizing Hormone

FSH: Follicle stimulating hormone

AFC: Antral follicle count

IVF-ET: In vitro fertilization and embryo transfer

SGA: Small for gestational age

hMG: Human Menopausal Gonadotropin

#### ۴. بحث و نتیجه گیری

یافته‌ها نشان می‌دهد که تعداد روزافزونی از زنان با سندرم تخمدان پلی‌کیستیک به منظور دستیابی به بارداری از روش‌های کمک‌باروری و لقاح داخل آزمایشگاهی استفاده می‌کنند. استفاده از روش‌های کمک‌باروری در این گروه از زنان ممکن است با معضلات و پیامدهای بسیاری همراه باشد.

در مطالعه مروری حاضر، همانند مطالعه متاآنالیز هیجنن و همکاران، برخی از جنبه‌های پاسخ و عملکرد تخمدان در بیماران مبتلا به PCOS از جمله کاهش نیاز به گنادوتروپین در طول IVF و تعداد بیشتر تخمک‌های بازبایی شده، در واقع می‌تواند مثبت تلقی شود. همچنین در این بیماران، به‌طور معناداری پیک بالاتری از سطوح استرادیول دیده می‌شود (۲۶). این یافته احتمالاً در نتیجه افزایش حساسیت به گنادوتروپین می‌باشد که مکرراً در مطالعات پزشکی به آن اشاره شده است که خود می‌تواند در نتیجه دارا بودن مجموعه بزرگ‌تری از فولیکول‌های در حال رشد و حساس به FSH باشد (۱۶، ۱۷).

PCOS همچنین ممکن است با افزایش میزان از دست رفتن جنین در اوایل بارداری، همراه است. تعدادی از مطالعات گزارش کرده‌اند که میزان سقط در بیماران با PCOS تا ۴۰ درصد افزایش می‌یابد (۳۶، ۳۷). این یافته احتمالاً به دلیل تأثیرات زیان‌آور غلظت‌های بالای هورمون لوتئینیزه (۳۸) بر بلوغ تخمک و اندومتری باشد (۸). با این حال، دیده شده است که میزان سقط بالینی در زنان با مورفولوژی PCO به‌طور معنی‌داری کمتر از گروه PCOS است (۲۵). گرچه این مشکل در بیماران نابارور با مورفولوژی PCO به‌صورت اختصاصی مورد توجه قرار نگرفته است و بنابراین مطالعات بیشتری برای مشخص شدن این نکته که آیا بیماران نابارور با مورفولوژی PCO نیز در معرض خطر سقط جنین هستند، مورد نیاز است.

موضوع میزان بارداری در این دسته از زنان نیز در مطالعات مختلف بررسی شده است. برخی از مطالعات بیان کرده‌اند که میزان بارداری در این افراد، معادل بیماریارانی است که با سایر علل ناباروری تحت IVF قرار می‌گیرند (۱۶-۱۹).

هیجنن که در مطالعه خود به مقایسه پیامدهای بارداری در زنان با و بدون PCOS که تحت IVF بودند پرداخته بود به این

نتیجه رسید که هیچ تفاوت آماری معناداری بین میزان بارداری و تولد زنده بین گروه‌ها وجود ندارد، گرچه بیماران با PCOS میزان لقاح تخمک کمتری دارند (۱۹). همچنین طبق یافته‌های ژونگ<sup>۱</sup> هیچ‌گونه تفاوتی در تعداد جنین‌های انتقال‌یافته، میزان بارداری بالینی یا میزان لانه‌گزینی بین زنان با و بدون PCOS وجود ندارد (۲۴). از طرفی گزارش شده است که زنان با PCOS ممکن است تخمک‌های با کیفیت پایین تولید کنند و بنابراین میزان لقاح تخمک و باروری پایین‌تری نسبت به کنترل داشته باشند (۱۸، ۳۹). نو<sup>۲</sup> و همکاران پیشنهاد کردند که توانایی رشد تخمک با متابولیسم غیرطبیعی لیپیدها همراه است و اینکه زنان چاق مبتلا به PCOS دارای غلظت بالایی از اسید لینولئیک و پالمیتولئیک در پلاسما و مایع فولیکولی هستند که ممکن است با نتایج ضعیف بارداری در بیماران تحت IVF مبتلا به PCOS همراه باشد (۴۰). از سوی دیگر، کوو و همکاران گزارش کردند که تعداد تخمک‌های به‌دست‌آمده و شاخص‌های کیفیت جنین بین دو گروه (با و بدون PCOS) تفاوت معنی‌داری نداشت (۲۶).

مسئله بعدی، نگرانی در مورد سندرم تحریک بیش از اندازه تخمدان است که طبق برخی گزارش‌ها در زنان با سندرم تخمدان پلی‌کیستیک بیشتر مشاهده می‌شود (۱۷، ۲۴). در یک مطالعه گزارش شد که شیوع متوسط تا شدید سندرم تحریک بیش از حد تخمدان در PCOS و بیماران PCO به‌طور قابل‌توجهی بیشتر از گروه کنترل بود (۲۴). در بیشتر مطالعات، شیوع OHSS به‌وضوح گزارش نشده است؛ بنابراین تصمیم‌گیری مربوط به میزان خطر این مورد در زنان با سندرم تخمدان پلی‌کیستیک به نظر دشوار می‌باشد. مشابه با نتایج بیان شده، هیجنن و همکاران در متاآنالیز خود نیز مطرح کردند که بروز سندرم تحریک بیش‌از‌حد تخمدان پس از بازبایی تخمک، به‌ندرت گزارش می‌شود (۱۹).

مسئله مهم دیگر با توجه به اینکه زنان با این سندرم ممکن است به عنوان اهداکنندگان تخمک نیز در نظر گرفته شوند، استفاده از تخمک‌های اهدایی این گروه از افراد می‌باشد. عمده این نگرانی‌ها به این علت است که بیماران مبتلا به PCOS ممکن است یک آسیب‌شناسی مرتبط با تخمدان داشته باشند؛ در نتیجه احتمال می‌رود که گزینه مناسبی برای یک برنامه اهدای تخمک نباشد.

استراتژی‌هایی که با هدف بهینه‌سازی باروری در زنان مبتلا به PCOS مهم هستند، به‌ویژه به دلیل شیوع بالا و همچنین بار اقتصادی در رابطه با استفاده از درمان‌های ناباروری و باروری، مورد توجه قرار گیرند (۴) و آموزش به زنان درباره معضلات بالقوه باروری، حیاتی است تا زنان بتوانند در مورد برنامه‌ریزی برای بارداری و مشارکت در شیوه‌های زندگی سالم تصمیمات آگاهانه‌ای اتخاذ کنند. همچنین با توجه به نگرانی‌هایی که در زمینه بارداری زنان با سندرم تخمدان پلی‌کیستیک تحت لقاح داخل آزمایشگاهی وجود دارد، نظارت دقیق‌تر بر این بارداری‌ها اهمیت دارد.

### تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله از تمامی پژوهشگرانی که از مقالات آنها در این مطالعه مروری استفاده شد، تقدیر و تشکر می‌گردد.

مطالعاتی وجود دارد که به بررسی میزان و پیامدهای بارداری در زنانی که اووسیت را از بیماران با PCOS دریافت کرده‌اند، پرداخته‌اند (۲۶، ۴۱). برای مثال، در مطالعه کوو و همکاران مشاهده شد که میزان بارداری و سقط جنین در دریافت‌کنندگان تخمک‌هدایی از زنان مبتلا به PCOS با سایر اهداکنندگان، تفاوت معنی‌داری ندارد (۲۶). همچنین گزارش شده است که در زنان با PCOS میزان بارداری، برابر مواردی است که به سایر دلایل ناباروری دارند (۱۷، ۱۹). نتایج یک مطالعه کوهورت نیز نشان داد که از بیماران مبتلا به PCOS به‌طور متوسط تعداد اووسیت بیشتری بازبایی شده بود اما تفاوت قابل‌توجهی در تعداد اووسیت‌های بالغ که برای اهدا قابل استفاده باشند، تعداد جنین‌های منتقل شده، میزان بارداری، لقاح و میزان بارداری بالینی بین گروه‌ها وجود نداشت (۳۵).

پس به نظر می‌رسد که باید تمام مسائل مطرح شده، هنگام استفاده از فناوری‌های کمک‌باروری مدنظر قرار گیرند و

### References

- [1]. Beydoun HA, Stadtmayer L, Beydoun MA, Russell H, Zhao Y, Oehninger S. Polycystic ovary syndrome, body mass index and outcomes of assisted reproductive technologies. *Reproductive biomedicine online*. 2009;18(6):856-63.
- [2]. Rotterdam E, Group A-SPCW. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. *Fertility and sterility*. 2004;81(1):19.
- [3]. Yildiz BO, Bozdogan G, Yapici Z, Esinler I, Yarali H. Prevalence, phenotype and cardiometabolic risk of polycystic ovary syndrome under different diagnostic criteria. *Human reproduction*. 2012;27(10):3067-73.
- [4]. Joham AE, Teede HJ, Ranasinha S, Zoungas S, Boyle J. Prevalence of infertility and use of fertility treatment in women with polycystic ovary syndrome: data from a large community-based cohort study. *Journal of women's health*. 2015;24(4):299-307.
- [5]. Sayehmiri F, Kiani F, Maleki F, Ahmadi M, Shohani M. Prevalence of polycystic ovary syndrome in Iranian women: a systematic review and meta-analysis. *The Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility*. 2014;17(115):11-21.
- [6]. Shoham Z, Weissman A. Polycystic ovarian disease: obesity and insulin resistance. 1998.
- [7]. Edwards R, Beard HK. Is the success of human IVF more a matter of genetics and evolution than growing blastocysts? *Human Reproduction*. 1999;14(1):1-6.
- [8]. Howles C, Macnamee M, Edwards R, Goswamy R, Steptoe P. Effect of high tonic levels of luteinising hormone on outcome of in-vitro fertilisation. *The Lancet*. 1986;328(8505):521-2.
- [9]. Franks S, Roberts R, Hardy K. Gonadotrophin regimens and oocyte quality in women with polycystic ovaries. *Reproductive BioMedicine Online*. 2003;6(2):181-4.
- [10]. Engmann L, Maconochie N, Sladkevicius P, Bekir J, Campbell S, Tan SL. The outcome of in-vitro fertilization treatment in women with sonographic evidence of polycystic ovarian morphology. *Human Reproduction*. 1999;14(1):167-71.
- [11]. Järvelä IY, Sladkevicius P, Kelly S, Ojha K, Campbell S, Nargund G. Quantification of ovarian power Doppler signal with three-dimensional ultrasonography to predict response during in vitro fertilization. *Obstetrics & Gynecology*. 2003;102(4):816-22.
- [12]. Speroff L, Fritz MA. *Clinical gynecologic endocrinology and infertility*: lippincott Williams & wilkins; 2005.
- [13]. Balasch J, Fabregues F, Creus M, Puerto B, Peñarrubia J, Vanrell JA. Follicular development and hormone concentrations following recombinant FSH administration for anovulation associated with polycystic ovarian syndrome: prospective, randomized comparison between low-dose step-up and modified step-down regimens. *Human reproduction*. 2001;16(4):652-6.
- [14]. ESHRE T. Thessaloniki ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. 2008 Consensus on infertility treatment related to polycystic ovary syndrome *Fertility and Sterility*89. 2008:505-22.
- [15]. Hart R, Doherty DA. The potential implications of a PCOS diagnosis on a woman's long-term health using data linkage. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2015;100(3):911-9.
- [16]. Esmailzadeh S, Faramarzi M, Jorsarai G. Comparison of in vitro fertilization outcome in women with and without sonographic evidence of polycystic ovarian morphology. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2005;121(1):67-70.
- [17]. Swanton A, Storey L, McVeigh E, Child T. IVF outcome in women with PCOS, PCO and normal ovarian morphology. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2010;149(1):68-71.
- [18]. Dor J, Shulman A, Levrant D, Ben-Rafael Z, Rudak E, Mashiach S. The treatment of patients with polycystic ovarian syndrome by in-vitro fertilization and embryo transfer: a comparison of results with those of patients with tubal infertility. *Human Reproduction*. 1990;5(7):816-8.
- [19]. Heijnen E, Eijkemans M, Hughes E, Laven J, Macklon N, 3, Fauser B. A meta-analysis of outcomes of conventional IVF in women with polycystic ovary syndrome. *Human reproduction update*. 2005;12(1):13-21.
- [20]. Boomsma CM EM, Hughes EG, Visser GH, Fauser BC, Macklon NS. A meta-analysis of pregnancy outcomes in women with polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod Update*. 2006;12:673-83.

- [21]. Tasali E VCE, Ehrmann DA. Polycystic ovary syndrome and obstructive sleep apnea. *Sleep Med Clin*. 2008;3:37-46.
- [22]. Veltman-Verhulst SM BJ, Eijkemans MJ, Fauser BJ. Emotional distress is a common risk in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis of 28 studies. *Hum Reprod Update*. 2012;18:638-51.
- [23]. Von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP, et al. The Strengthening of Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) Statement: guidelines for reporting observational studies. *International journal of surgery*. 2014;12(12):1495-9.
- [24]. Zhong Y-P, Ying Y, Wu H-T, Zhou C-Q, Xu Y-W, Wang Q, et al. Comparison of endocrine profile and in vitro fertilization outcome in patients with PCOS, ovulatory PCO, or normal ovaries. *International journal of endocrinology*. 2012;2012.
- [25]. Sahu B, Ozturk O, Ranierrri M, Serhal P. Comparison of oocyte quality and intracytoplasmic sperm injection outcome in women with isolated polycystic ovaries or polycystic ovarian syndrome. *Archives of gynecology and obstetrics*. 2008;277(3):239-44.
- [26]. Cho M, Ambartsumyan G, Danzer H, Brennan K, Surrey M. The clinical ramifications of polycystic ovarian morphology in oocyte donors. *Journal of assisted reproduction and genetics*. 2013;30(2):233-8.
- [27]. Li HWR, Lee VCY, Lau EYL, Yeung WSB, Ho PC, Ng EHY. Cumulative live-birth rate in women with polycystic ovary syndrome or isolated polycystic ovaries undergoing in-vitro fertilisation treatment. *Journal of assisted reproduction and genetics*. 2014;31(2):205-11.
- [28]. Papanikolaou EG, Pozzobon C, Kolibianakis EM, Camus M, Tournaye H, Fatemi HM, et al. Incidence and prediction of ovarian hyperstimulation syndrome in women undergoing gonadotropin-releasing hormone antagonist in vitro fertilization cycles. *Fertility and sterility*. 2006;85(1):112-20.
- [29]. Aboulghar M. Prediction of ovarian hyperstimulation syndrome (OHSS) Estradiol level has an important role in the prediction of OHSS. *Human Reproduction*. 2003;18(6):1140-1.
- [30]. Kazemi A, Nasr-Esfahani MH, Ahmadi M, Bashardoost N. Comparison of outcome of assisted reproductive methods in patient with polycystic ovaries syndrome and tubal factor. *Journal of Shahrekord Uuniversity of Medical Sciences*. 2006;8.
- [31]. Lu X, Yang X, Li M, Zhou F, Zhu Y, Huang H. Outcome of in vitro fertilization-embryo transfer in treatment of polycystic ovarian syndrome. *Zhejiang da xue xue bao Yi xue ban= Journal of Zhejiang University Medical sciences*. 2006;35(3):319-22.
- [32]. Sterling L, Liu J, Okun N, Sakhuja A, Sierra S, Greenblatt E. Pregnancy outcomes in women with polycystic ovary syndrome undergoing in vitro fertilization. *Fertility and sterility*. 2016;105(3):791-7. e2.
- [33]. Wang X, Luan C, Zhang W, Hu S. Pregnancy outcomes of in vitro fertilization and embryo transfer in infertile women with polycystic ovarian syndrome. *Zhonghua fu chan ke za zhi*. 2012;47(10):730-3.
- [34]. Palomba S, Daolio J, La Sala GB. Oocyte competence in women with polycystic ovary syndrome. *Trends in Endocrinology & Metabolism*. 2017;28(3):186-98.
- [35]. Vaz GQ, Evangelista AV, Sartorio CAP, Cardoso MCA, Erthal MC, Gallo P, et al. Are patients with polycystic ovarian syndrome ideal candidates for oocyte donation? *BioMed research international*. 2016;2016.
- [36]. Homburg R, Levy T, Berkovitz D, Farchi J, Feldberg D, Ashkenazi J, et al. Gonadotropin-releasing hormone agonist reduces the miscarriage rate for pregnancies achieved in women with polycystic ovarian syndrome. *Fertility and sterility*. 1993;59(3):527-31.
- [37]. Legro RS. Pregnancy considerations in women with polycystic ovary syndrome. *Clinical obstetrics and gynecology*. 2007;50(1):295-304.
- [38]. Gillham B. *Research Interviewing: The range of techniques: A practical guide*: McGraw-Hill Education (UK); 2005.
- [39]. Aboulghar MA, Mansour RT, Serour GI, Ramzy AM, Amin YM. Oocyte quality in patients with severe ovarian hyperstimulation syndrome. *Fertility and sterility*. 1997;68(6):1017-21.
- [40]. Niu Z, Lin N, Gu R, Sun Y, Feng Y. Associations between insulin resistance, free fatty acids, and oocyte quality in polycystic ovary syndrome during in vitro fertilization. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2014;99(11):E2269-E76.
- [41]. Wong IL, Morris RS, Lobo RA, Paulson RJ, Sauer MV. *Endocrinology: Isolated polycystic morphology in ovum donors predicts response to ovarian stimulation*. *Human Reproduction*. 1995;10(3):524-8.

## Outcomes and Challenges associated with In vitro Fertilization in Women with Polycystic Ovary Syndrome: A review study

Hadis Sourinejad<sup>1</sup>, Mitra Savabi Esfahani<sup>2</sup>, Mohammad Javad Tarrahi<sup>3</sup>, Elham Adibmoghaddam<sup>4\*</sup>

1. PhD candidate in Reproductive Health, Student Research Committee, School of Nursing and Midwifery, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
2. Assistant Professor, Department of Midwifery and Reproductive Health, Nursing and Midwifery Care Research Center, School of Nursing and Midwifery, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
3. Associate Professor of Epidemiology and Biostatistics, Behavioral Sciences Research Center, School of Health, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
4. PhD in Reproductive Health, Midwifery and Reproductive Health Department, School of Nursing and Midwifery, Golestan University of Medical Sciences, Golestan, Iran

### Abstract

**Introduction:** Polycystic ovary syndrome (PCOS) is the most common endocrine disorder in women of childbearing age. There are many challenges regarding the quality of oocytes in these individuals. Therefore, this review study aimed to investigate the consequences and challenges associated with in vitro fertilization in women with polycystic ovary syndrome.

**Materials and Methods:** For related studies, the Persian SID and Magiran databases and Pubmed, Scopus, Elsevier, Wiley online library, Sciences Web of Science databases and Google Scholar search engine were used for the period 1990–2019. To obtain all articles in Persian and English, the keywords of Polycystic ovarian syndrome, in vitro fertilization, Polycystic ovarian morphology, IVF outcome, Oocyte donation, Oocyte competence, Pregnancy, and their Persian equivalent are used separately or as possible combinations. From 450 articles, 17 were eligible and selected for this study.

**Results:** The results of various studies suggesting major challenges in this group of women including gonadotropins need and hormone-related changes, ovarian hyperstimulation syndrome (OHSS), clinical pregnancy rates, pregnancy outcomes and the risk of miscarriage, the quality of oocytes in women with polycystic ovary syndrome undergoing in vitro fertilization and the issue of egg donation in this group of women. However, fetal loss, clinical pregnancy and live birth rates are no different from other women.

**Conclusion:** Due to concerns about pregnancy in women with PCOS, closer monitoring of these pregnancies is important, it also appears that the presence of PCOS in donors does not affect the rate of pregnancy or implantation and the number of embryos transferred in ovarian donation programs. As a result, women with PCOS should not be excluded from egg donation programs.

Received: 2019/10/20

Accepted: 2020/04/12

**Keywords:** Polycystic ovary syndrome, in vitro fertilization, Pregnancy, Egg donation, in vitro fertilization outcomes

