

میزان پاسخ‌دهی تخمدان به تحریک تخمک‌گذاری در سیکل IVF متعاقب سیستکتومی لاپاراسکوپیک اندومتريوماي تخمدان

چکیده

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۱/۱۱/۱۱ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۱/۱۲/۲۱

زمینه و هدف: اندومتريوز تخمدانی یکی از بیماری‌های زنان در سنین باروری است. اثرات سیستمی در باروری این بیماران مورد بحث است. در این مطالعه، ما به بررسی اثر جراحی سیستمی لاپاراسکوپیک اندومتريوز تخمدانی از نظر پاسخ به تحریک تخمک‌گذاری در مقایسه با تخمدان مقابل پرداختیم.

روش بررسی: در این مطالعه مورد-شاهدی، ۳۰ بیمار مبتلا به اندومتريوما یک طرفه تخمدان که سابقه جراحی سیستمی لاپاراسکوپیک به روش Stripping داشتند، از سال ۱۳۸۸ الی ۱۳۹۱ در بیمارستان زنان دانشگاه علوم پزشکی تهران تحت تحریک تخمک‌گذاری در سیکل In Vitro Fertilization (IVF) قرار گرفتند. سپس تخمدان سیستمی شده با تخمدان مقابل از نظر تعداد فولیکول‌های تولید شده مقایسه شد.

یافته‌ها: میانگین سنی بیماران (۳۲/۳±۳/۴) سال بود. میانگین اندازه کیست اندومتريوماي جراحی شده (۴۲/۴±۱۰/۲) میلی‌متر بود. میانگین تعداد فولیکول‌ها در تخمدان‌های جراحی شده (۲/۵±۱/۲) با دامنه (۱-۵) بود و در تخمدان‌های کنترل میانگین تعداد فولیکول‌ها (۳/۹±۱/۴) با دامنه (۱-۶) بود. آزمون آماری نشان داد که اختلاف معنی‌داری بین تعداد فولیکول‌ها در تخمدان‌های جراحی شده در مقایسه با تخمدان‌های جراحی نشده، وجود داشت به طوری‌که کاهش معنی‌دار در ذخیره تخمدانی و تولید فولیکول‌ها در تخمدان‌های جراحی شده مشاهده شد (۶/۰- الی ۲/۰-). CI/۹۵ و (P<۰/۰۰۱).

نتیجه‌گیری: سیستمی لاپاراسکوپیک اندومتريوما باعث کاهش پاسخ تخمدان به تحریک تخمک‌گذاری در سیکل IVF می‌شود. این کاهش پاسخ تخمدان ارتباط معنی‌داری با سن، شاخص توده بدنی، اندازه و محل کیست و فاصله زمانی از جراحی نداشت.

کلمات کلیدی: اندومتريوما، لاپاراسکوپي، تخمک‌گذاری، تحریک تخمک‌گذاری.

نسرین مقدمی تبریزی^۱، خدیجه ادبی^{۲*}
عذرا آزموه^۱، سپیده نکویی^۳
بابک دبیر اشرافی^۳، کامیار دبیر اشرافی^۳
بتول قربانی یکتا^۴

۱- گروه جراحی زنان و زایمان، گروه نازایی و IVF بیمارستان جامع زنان دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

۲- گروه جراحی زنان و زایمان، بیمارستان جامع زنان دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

۳- دانشجوی پزشکی، بیمارستان جامع زنان دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

۴- مرکز تحقیقات پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران.

* نویسنده مسئول: تهران، خیابان کریم‌خان، خیابان استاد نجات‌الهی شمالی، بیمارستان جامع زنان
تلفن: ۰۲۱-۸۸۹۰۰۰۲
E-mail: Khadabi88@gmail.com

مقدمه

اندومتريوماي تخمدان قرار می‌گیرد.^{۱،۲} وجود اندومتريوما باعث آسیب به بافت تخمدان مجاور خود می‌شود. میزان پایین تخمک‌گذاری خودبه‌خودی و پاسخ ضعیف‌تر به تحریک تخمک‌گذاری در تخمدانی که دارای اندومتريوما می‌باشد و سیستمی نشده است، گزارش شده است.^۳ از سوی دیگر مدارکی دال بر آسیب عمل جراحی سیستمی بر پاسخ به تحریک تخمک‌گذاری در تخمدان وجود دارد.^{۴-۶} مکانیسم بالقوه آسیب عمل

جراحی نقش اساسی در درمان اندومتريوما دارد. علی‌رغم نگرانی‌ها در مورد اثر جراحی در کاهش ذخیره تخمدان، نتایج جراحی در بهبود درد و افزایش میزان بارداری، درمان اندومتريوما را به سوی جراحی سوق داده است.^۱ شواهد فراوان روزافزون نشان می‌دهند که ذخیره تخمدانی تحت تاثیر عمل جراحی خارج کردن

روش بررسی

در یک مطالعه مورد-شاهدی، ۳۰ بیمار واجد معیارهای ورود که از سال ۱۳۸۸ الی ۱۳۹۱ در بیمارستان زنان دانشگاه علوم پزشکی تهران کاندید IVF بودند، وارد مطالعه شدند. این مطالعه توسط دانشگاه علوم پزشکی تهران تایید شد.

معیارهای ورود شامل موارد زیر بود:

۱- سابقه عمل جراحی سیستمی لاپاراسکوپیک یک کیست اندومتریومی یک طرفه تخمدان به روش Stripping که پاتولوژی مبنی بر اندومتریوما موجود باشد.

۲- بیماران کاندید قرار گرفتن در سیکل IVF بوده و در زمان انجام تحریک تخمک‌گذاری سن بیمار زیر ۴۰ سال باشد.

۳- به ازای هر بیمار فقط یک سیکل IVF (آخرین سیکل IVF) وارد مطالعه شد. بیمارانی که قبل از عمل جراحی سابقه سیکل IVF داشتند از مطالعه حذف نشدند.

بیمارانی که جراحی قبلی تخمدان داشتند و یا شرح عمل لاپاراسکوپیک به طور دقیق موجود نبود، از مطالعه حذف شدند.

بیماران بدون توجه به فاصله زمانی بین سیکل تحریک تخمک‌گذاری و عمل جراحی سیستمی لاپاراسکوپیک انتخاب شدند.

اطلاعات مربوط به تکنیک عمل جراحی، اندازه و پاتولوژی کیست تخمدان از پرونده بیماران استخراج گردید. رضایت‌نامه از تمامی بیماران گرفته شد. فاکتورهای سرمی LH, FSH, E2 روز سوم و استرادیول روز تزریق Human Chorionic Gonadotropin (hCG) اندازه‌گیری و ثبت شد.

رژیم دارویی جهت تحریک تخمک‌گذاری با استفاده از روش GnRH agonist (Suprefact, Long protocol با ۱mg روزانه، GnRH agonist (Suprefact, Aventis, Frankfurt, Germany) شروع در فاز لوتئال قبلی و ادامه با GnRH agonist ۰/۵mg از زمان آغاز تحریک تخمک‌گذاری به وسیله FSH (Gonal-f, Merck Serono S.A., Geneva, Switzerland) تجویز شد.

میانگین دوز FSH استفاده شده ۳۲۰۷ IU (۵۸۵۰-۱۵۰۰) بود. دوز FSH بر اساس سن بیمار، تست‌های هورمونی، مشخصات سونوگرافیک تخمدان‌ها و نتایج دوره‌های قبلی تحریک

جراحی، برداشتن مقداری از بافت سالم تخمدان هنگام سیستمی، التهاب موضعی به دنبال عمل جراحی یا آسیب عروقی به علت استفاده از منعقدکننده‌های عروقی الکتریکی می‌باشد.^{۱۰،۱۱} صرف‌نظر از مکانیسم این آسیب، شدت آسیب تخمدانی نیز مهم می‌باشد.

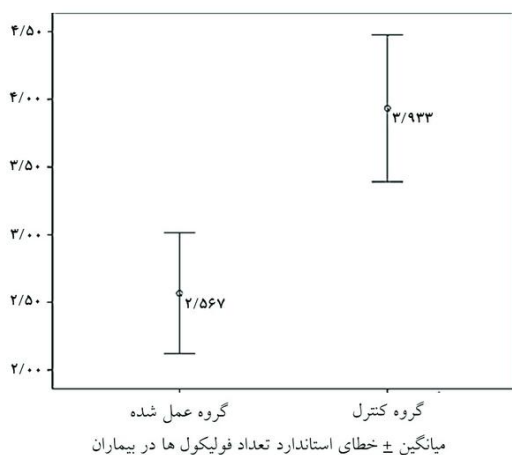
بررسی ذخیره تخمدان با استفاده از فاکتورهای سرمی Follicle-Stimulating Hormone (FSH), Inhibin, Estradiol (E2), نسبت به FSH به Luteinizing Hormone (LH) و آنتی‌مولرین هورمون و یا با بررسی سونوگرافی (ارزیابی حجم تخمدان، شمارش فولیکول آنترال و جریان خون استرومای تخمدان صورت می‌گیرد) انجام می‌شود، ولی بررسی تخمک‌گذاری می‌تواند بهترین و مناسب‌ترین روش بررسی ذخیره تخمدانی باشد.^{۱۱-۱۳} مطالعات در مواردی که سیستمی یک طرفه اندومتریوما انجام شده است نشان‌گر کاهش رشد فولیکولی در تخمدان جراحی شده نسبت به سمت مقابل بوده‌اند.^{۱۴} اهمیت بالینی این مساله در درمان اندومتریومی تخمدان همراه با نازایی هنوز جای بحث می‌باشد. متآنالیزهای اخیر کاهش پاسخ‌دهی تخمدان به تحریک تخمک‌گذاری به دنبال عمل جراحی سیستمی را تایید کرده‌اند.^{۱۳} اندومتریومی تخمدان در (۸۰٪-۷۲) موارد یک طرفه می‌باشد که تخمدان سالم سمت مقابل نقص عملکرد تخمدان مبتلا را جبران می‌کند،^{۱۴}

لذا اهمیت بالینی آسیب تخمدانی مربوط به اندومتریوما در موارد دو طرفه مشخص‌تر می‌گردد. مطالعاتی که در زمینه پیامد In Vitro Fertilization (IVF) در موارد سیستمی دو طرفه اندومتریومی تخمدان انجام شده است، کاهش واضح میزان بارداری را نشان می‌دهند.^{۱۵،۱۶} همچنین مواردی از نارسایی تخمدان در سیستمی دو طرفه اندومتریوما بلافاصله بعد از عمل جراحی گزارش شده است.^{۱۷،۱۸} فراوانی این عارضه و خیم ۲/۴٪ می‌باشد.^{۱۷}

در مقابل گزارشاتی مبنی بر تشابه میزان تولید فولیکول پس از تحریک تخمک‌گذاری با گنادوتروپین در تخمدان‌هایی که تحت سیستمی قرار گرفته‌اند در مقایسه با تخمدان‌های سالم موجود می‌باشد.^{۱۹}

در این مطالعه مورد-شاهدی، پاسخ تخمدان به تحریک تخمک‌گذاری در سیکل IVF، در تخمدانی که تحت عمل جراحی سیستمی لاپاراسکوپیک قرار گرفته با تخمدان مقابل مقایسه شده است.

میانگین تعداد فولیکول‌ها $2/5 \pm 1/2$ با دامنه (۱-۵) بود و در گروه کنترل میانگین تعداد فولیکول‌ها $3/9 \pm 1/4$ با دامنه (۱-۶) بود. بین تعداد فولیکول‌ها در سمت جراحی شده با تعداد فولیکول‌های تخمدان جراحی نشده اختلاف معنی‌دار وجود داشته، به طوری که کاهش معنی‌داری در ذخیره تخمدانی و تولید فولیکول‌ها مشاهده شد. $\{(-6 \text{ الی } -2), CI: 95\%, P < 0/001\}$ (نمودار ۱). اما هیچ ارتباطی در مورد سایز، محل کیست اندومتريوما، فاصله زمانی از جراحی تخمدان، سن و شاخص توده بدنی بیماران با میزان پاسخ‌دهی



نمودار ۱: مقایسه فراوانی در گروه کنترل با گروه سیستکتومی شده (خطای استاندارد \pm میانگین)

تخمک‌گذاری تنظیم گردید. در تمام بیماران رشد فولیکولی تخمدان‌ها با استفاده از سونوگرافی واژینال سریال توسط نویسنده سوم مقاله، کنترل شد و هنگامی که یک یا دو فولیکول بزرگ‌تر از ۱۸ میلی‌متر مشاهده شد، تخمک‌گذاری با استفاده از HCG $10,000 \text{ IU}$ (Pregnyl®, N.V. Organon, Oss, The Netherlands) القا گردید. در روز تجویز hCG مشخصات دقیق هر دو تخمدان، تعداد و قطر فولیکول‌های بزرگ‌تر از ۱۰ میلی‌متر ثبت شد. این اطلاعات در مورد هر کدام از تخمدان‌ها به طور جداگانه اندازه‌گیری گردید. قطر فولیکول‌ها بر اساس میانگین سه قطر اندازه‌گیری شده محاسبه شد. اگر بعد از تجویز hCG هیچ فولیکولی با متوسط قطر $10 \leq$ میلی‌متر مشاهده نشد، تخمدان به شدت آسیب دیده در نظر گرفته شد.

آنالیز آماری اطلاعات با استفاده از SPSS ویراست ۱۶ انجام شد. مقایسه میانگین متغیرهای کمی بین دو گروه با کمک Student's t-test و با ضریب اطمینان ۹۵٪ و $\alpha = 0/05$ انجام شد. $P < 0/05$ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

مشخصات کلی توصیفی به‌طور خلاصه در جدول ۱ آمده است. در ۳۰ بیمار مورد مطالعه، ۳۰ تخمدان در گروه کنترل و ۳۰ تخمدان در گروه سیستکتومی شده قرار گرفتند. در گروه سیستکتومی شده

جدول ۱: متغیرهای مورد بررسی در بیماران مورد مطالعه

| متغیر | تعداد | حداقل | حداکثر | میانگین | انحراف معیار |
|---|-------|-------|--------|---------|--------------|
| سن (سال) | ۳۰ | ۲۶ | ۳۸ | ۳۲/۳ | ۳/۴۶ |
| شاخص توده بدنی (kg/m^2) | ۳۰ | ۱۹/۹۲ | ۳۰/۳۶ | ۲۶/۸۱ | ۲/۴۷ |
| زمان نازایی (سال) | ۳۰ | ۱ | ۱۴ | ۵/۳۸ | ۴/۰۱ |
| قطر کیست (میلی‌متر) | ۳۰ | ۳۰ | ۷۰ | ۴۳/۴۲ | ۱۰/۲ |
| زمان سپری شده از جراحی تخمدان (سال) | ۳۰ | ۰/۵ | ۱۲ | ۲/۷۳ | ۲/۶۵ |
| استرادیول روز سوم (پیکوگرم/میلی‌لیتر) | ۳۰ | ۱۳/۵ | ۱۱۳ | ۳۵/۴۶ | ۲۸/۴۷ |
| میزان LH روز سوم (واحد/میلی‌لیتر) | ۳۰ | ۰/۶ | ۱۵/۱ | ۴/۷۱ | ۴/۷۸ |
| میزان FSH روز سوم (واحد/میلی‌لیتر) | ۳۰ | ۲/۴ | ۹ | ۵/۹ | ۲/۶ |
| میزان استرادیول روز تزریق HCG (پیکوگرم/میلی‌لیتر) | ۳۰ | ۵۸۹ | ۳۵۱۶ | ۱۶۲۰/۶ | ۸۲۴/۷۴ |
| مدت زمان تحریک (روز) | ۳۰ | ۸ | ۱۵ | ۱۰/۴ | ۲/۰۲ |
| میزان FSH مصرفی (IU) | ۳۰ | ۱۵۰۰ | ۵۸۵۰ | ۳۲۰۷/۵ | ۱۱۰۲/۵ |

IVF قرار گرفتند رشد فولیکولی را با سونوگرافی مانیتورینگ کرد. تعداد فولیکول در تخمدان جراحی شده ($3/4 \pm 2/4$) نسبت به تخمدان مقابل ($5/7 \pm 3/0$) به طور معنی دار کاهش یافته بود. در ۱۲ تخمدان عمل شده رشد فولیکولی مشاهده نشد در حالی که در تخمدان مقابل در همه موارد فولیکول‌ها رشد کردند. وی شیوع آسیب شدید به تخمدان را ۱۳٪ گزارش کرد.^{۱۴} از طرفی عوارض لاپاراسکوپی در یک متآنالیز ۷/۵-۱/۴ درصد گزارش شده است و با احتساب این که اندومتریوما معمولاً همراه با چسبندگی است این عوارض نیز بیش‌تر است.^{۲۱}

در مورد برداشتن کیست اندومتریوما در خانم‌های نابارور قبل از شروع تحریک تخمک‌گذاری اختلاف نظر وجود دارد. در متآنالیزی که بر روی زنان مبتلا به اندومتریوما تحت IVF انجام شد، ۲۰ مطالعه بررسی شدند که در پنج مطالعه درمان جراحی با درمان انتظاری مقایسه شده بود. میزان حاملگی کلینیکی بین دو گروه درمان شده و درمان نشده تفاوتی نداشت.^{۲۲}

افزایش قابل انتظار میزان بارداری پس از اولین جراحی اندومتریوما بر اساس مطالعه مروری Vercellini بین ۱۰ تا ۲۵ درصد بود. البته مشخص کردن فواید خارج کردن کیست اندومتریوما به علت فاکتورهای مخدوش‌کننده مطالعه دشوار است.^{۲۳} صرف‌نظر از نوع روش جراحی میزان حاملگی بعد از جراحی لاپاراسکوپی ۱۵ الی ۶۷ درصد گزارش شده بود. میزان حاملگی در مطالعه ما ۲۰٪ بود که با این اعداد قابل مقایسه است.^{۲۴}

Almong در سال ۲۰۱۰ در مطالعه‌ای دیگر روی ۳۸ خانم (۸۰ سیکل) که به دلیل کیست اندومتریوما یک‌طرفه با اندازه ۵/۸cm-۲ توسط یک جراح از طریق سیستکتومی لاپاراسکوپی شده بودند، پاسخ به تحریک با گنادوتروپین را در تخمدان جراحی شده با تخمدان سالم مقایسه کرد. تعداد فولیکول‌های آنترال و تخمک‌های به‌دست آمده در تخمدان جراحی شده بسیار کم‌تر از تخمدان سالم بود ($4/5$ در مقایسه با $7/4$) ($P < 0/05$). در $18/75\%$ از تخمدان‌های جراحی شده هیچ تخمکی به‌دست نیامد.^{۲۵}

در مطالعه‌ای دیگر در خانم‌های دچار اندومتریوما یک‌طرفه که تحت اولین IVF قرار گرفته بودند، تعداد فولیکول‌های آنترال و تخمک‌های به‌دست آمده در تخمدان مبتلا به اندومتریوما و تخمدان سالم تفاوتی نداشتند. در این مطالعه ارتباطی بین اندازه کیست

تخمدان سیستکتومی شده و تخمدان مقابل به تحریک تخمک‌گذاری مشاهده نشد. سیستکتومی راست یا چپ با کاهش پاسخ‌دهی تخمدان به تحریک تخمک‌گذاری در سیکل IVF رابطه‌ای نداشت.

بحث

در این مطالعه، آسیب به تخمدان به دنبال عمل جراحی سیستکتومی لاپاراسکوپی یک طرفه اندومتریوما توسط پاسخ تخمدان به تحریک تخمک‌گذاری در سیکل IVF مورد بررسی قرار گرفت. ما مشاهده نمودیم که در مقایسه با تخمدان گروه کنترل، تعداد فولیکول‌های تولید شده در تخمدان سیستکتومی شده نسبت به طرف مقابل به طور معنی داری کم‌تر بود و ذخیره تخمدانی و فولیکول‌ها در سیستکتومی لاپاراسکوپی نسبت به تخمدان سالم کم‌تر بود. در توافق با نتایج مشاهده‌های ما مطالعه‌های دیگری با ارزیابی‌های مختلف وجود دارند که بیان می‌کنند پاسخ تخمدان به داروهای محرک تخمک‌گذاری پس از جراحی کیست اندومتریوما کاهش می‌یابد اگرچه بعضی از مطالعات چنین ارتباطی را گزارش نکرده‌اند.^{۱۴،۱۹}

کاهش پاسخ تخمدان به تحریک تخمک‌گذاری پس از جراحی کیست تخمدان نه تنها ناشی از برداشتن بافت طبیعی تخمدان است، بلکه ایسکمی ناشی از به‌کار بردن الکتروکوتر و التهاب موضعی سبب آسیب به تخمدان می‌شوند. در مطالعه‌ای که توسط Kuroda منتشر شد در بررسی‌های پاتولوژیک نمونه‌های سیستکتومی تخمدان، میزان بافت سالم برداشته شده در کیست اندومتریوما به طور معنی داری بیش‌تر از کیست‌های غیر اندومتریومی بود.^{۲۰}

هم‌راستا با این مشاهدات، Chang با اندازه‌گیری هورمون آنتی‌مولرین قبل و بعد از سیستکتومی نشان داد که سطح هورمون آنتی‌مولرین سه ماه پس از جراحی به ۶۵٪ قبل از جراحی می‌رسد، بنابراین ذخیره تخمدانی پس از سیستکتومی کاهش می‌یابد.^۸ در سال ۲۰۰۷ Alborzi در ۷۰ سیکل پاسخ تخمدان به تحریک تخمک‌گذاری پس از جراحی سیستکتومی لاپاراسکوپی اندومتریوما یک‌طرفه انجام دادند و تفاوت معنی داری در تخمدان سیستکتومی شده نسبت به طرف مقابل مشاهده نکردند.^{۱۹} Benaglia در سال ۲۰۱۰ در ۹۳ خانم که به دلیل اندومتریوما یک‌طرفه جراحی شده بودند و تحت

روش لیزر ابلیشن انجام دادند. Shimizo در سال ۲۰۱۰ مطالعه بر روی ۲۱ بیمار به روش لیزر ابلیشن انجام داد و تفاوت معنی‌دار مشاهده نشد.^{۳۰}

ما هیچ مورد از آسیب شدید تخمدان مشاهده نکردیم. در مطالعه Benagila^{۱۴} میزان ۱۳٪ آسیب مشاهده شده بود. مقایسه هر بیمار با خودش باعث حذف گروه زیادی از عوامل متغیر مخدوش‌کننده می‌شود که به نوعی می‌تواند در دقت و صحت نتایج مشاهده شده تأثیر داشته باشد. نکته‌ای دیگر که بایستی به آن توجه نمود تأثیر سن، توده بدنی، ژنتیک و سایر متغیرهای تأثیرگذار در این ارتباط است، اما در تحقیق حاضر، به دلیل ماهیت طراحی مطالعه که بر یک بیمار فولیکول‌های سمت جراحی شده و نشده مورد بررسی قرار گرفته است، این اثرات حذف شده و دقت گزارش بیش‌تر گردید، زیرا در هر بیمار تمام متغیرهای موثر بر نتیجه به علت مقایسه در همان بیمار مشابه می‌باشد.

سیستکتومی لاپاروسکوپی اندومتریوما باعث کاهش پاسخ تخمدان به تحریک تخمک‌گذاری در سیکل IVF می‌شود. این کاهش پاسخ تخمدان ارتباط معنی‌داری با سن، شاخص توده بدنی، اندازه و محل کیست و فاصله زمانی از جراحی تخمدان نداشت.

سپاسگزاری: این مقاله حاصل پایان‌نامه تحت عنوان "مطالعه آسیب به تخمدان به دنبال عمل جراحی سیستکتومی لاپاراسکوپی یک طرفه اندومتریوما با بررسی پاسخ تخمدان به تحریک تخمک‌گذاری در سیکل IVF" از سال ۱۳۸۸ الی ۱۳۹۱ در بیمارستان زنان دانشگاه علوم پزشکی تهران در مقطع دکترای تخصصی در تاریخ ۱۳/۴/۱۳۹۰ و کد ۸۹۸ می‌باشد که با حمایت دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران اجرا شده است.

اندومتریوما تا ۵cm و تعداد کل تخمک‌های به‌دست آمده وجود نداشت. نویسندگان این مقاله اظهار داشتند که درمان با IVF بدون خارج کردن کیست اندومتریوما تخمدان به دو دلیل انجام شود: ۱- خارج کردن اندومتریوما به تخمدان آسیب می‌رساند، ۲- تعداد تخمک‌های به‌دست آمده در حضور و عدم حضور اندومتریوما یکسان است.^{۲۶} Takashi میزان تخمک‌گذاری را در سیکل‌های طبیعی در ۲۸ بیمار با اندومتریوما یک‌طرفه قبل و پس از سیستکتومی بین سال‌های ۲۰۰۲ تا ۲۰۰۷ مقایسه کرد. اندازه کیست اندومتریوما ۶/۵-۲/۵cm بود. میزان تخمک‌گذاری پس از جراحی به‌خصوص در اندومتریوما زیر ۴cm کم‌تر از قبل از جراحی بود (۱۶/۹٪ در مقایسه با ۳۴/۴٪) اما در اندومتریوما ۴cm و بیش‌تر تغییری در میزان تخمک‌گذاری وجود نداشت زیرا رشد فولیکول‌ها قبل‌تر توسط اندومتریوما تخریب شده بود. بنابراین در اندومتریوما ۴cm و بیش‌تر جراحی را پیشنهاد کرد.^{۲۷}

از نقاط قوت مطالعه ما حذف زنان با عود آندومتریوز بود. در مطالعه Benagila^{۱۴} میزان عود ۴۶٪ و در مطالعه Guo^{۲۸} ۵۰٪-۴۰٪ گزارش شد. این موارد می‌تواند به خطا در گزارش نتایج منجر شود. بیمارانی که دارای جراحی قبلی بودند می‌توانند پاسخ ضعیف‌تری به درمان نشان دهند. آن‌ها نیز از مطالعه حذف شدند.

ما هیچ ارتباطی بین سایز کیست و تعداد فولیکول‌ها در پاسخ به IVF مشاهده نکردیم.

مطالعه بر روی ذخیره تخمدان به دنبال عمل جراحی به روش‌های غیر از سیستکتومی لاپاراسکوپی اندومتریوما نیز انجام شده است. Alborzi^{۱۹} به روش سوراخ کردن جدار کیست و کوواگولیشن و Duru^{۲۹} سیستکتومی لاپاراتومیک و Shimizo^{۳۰} به

References

- Jadoul P, Kitajima M, Donnez O, Squifflet J, Donnez J. Surgical treatment of ovarian endometriomas: state of the art? *Fertil Steril* 2012;98(3):556-63.
- Garcia-Velasco JA, Somigliana E. Management of endometriomas in women requiring IVF: to touch or not to touch. *Hum Reprod* 2009;24(3):496-501.
- Tsompou I, Kyrgiou M, Gelbaya TA, Nardo LG. The effect of surgical treatment for endometrioma on in vitro fertilization outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril* 2009;92(1):75-87.
- Somigliana E, Infantino M, Benedetti F, Arnoldi M, Calanna G, Ragni G. The presence of ovarian endometriomas is associated with a reduced responsiveness to gonadotropins. *Fertil Steril* 2006;86(1):192-6.
- Benaglia L, Somigliana E, Vercellini P, Abbiati A, Ragni G, Fedele L. Endometriotic ovarian cysts negatively affect the rate of spontaneous ovulation. *Hum Reprod* 2009;24(9):2183-6.
- Ragni G, Somigliana E, Benedetti F, Paffoni A, Vegetti W, Restelli L, et al. Damage to ovarian reserve associated with laparoscopic excision of endometriomas: a quantitative rather than a qualitative injury. *Am J Obstet Gynecol* 2005;193(6):1908-14.

7. Somigliana E, Ragni G, Benedetti F, Borroni R, Vegetti W, Crosignani PG. Does laparoscopic excision of endometriotic ovarian cysts significantly affect ovarian reserve? Insights from IVF cycles. *Hum Reprod* 2003;18(11):2450-3.
8. Chang HJ, Han SH, Lee JR, Jee BC, Lee BI, Suh CS, et al. Impact of laparoscopic cystectomy on ovarian reserve: serial changes of serum anti-Müllerian hormone levels. *Fertil Steril* 2010;94(1):343-9.
9. Loh FH, Tan AT, Kumar J, Ng SC. Ovarian response after laparoscopic ovarian cystectomy for endometriotic cysts in 132 monitored cycles. *Fertil Steril* 1999;72(2):316-21.
10. Ho HY, Lee RK, Hwu YM, Lin MH, Su JT, Tsai YC. Poor response of ovaries with endometrioma previously treated with cystectomy to controlled ovarian hyperstimulation. *J Assist Reprod Genet* 2002;19(11):507-11.
11. Pados G, Tsolakidis D, Assimakopoulos E, Athanatos D, Tarlatzis B. Sonographic changes after laparoscopic cystectomy compared with three-stage management in patients with ovarian endometriomas: a prospective randomized study. *Hum Reprod* 2010;25(3):672-7.
12. Somigliana E, Berlanda N, Benaglia L, Viganò P, Vercellini P, Fedele L. Surgical excision of endometriomas and ovarian reserve: a systematic review on serum antimüllerian hormone level modifications. *Fertil Steril* 2012;98(6):1531-8.
13. Somigliana E, Vercellini P, Viganò P, Ragni G, Crosignani PG. Should endometriomas be treated before IVF-ICSI cycles? *Hum Reprod Update* 2006;12(1):57-64.
14. Benaglia L, Somigliana E, Vighi V, Ragni G, Vercellini P, Fedele L. Rate of severe ovarian damage following surgery for endometriomas. *Hum Reprod* 2010;25(3):678-82.
15. Esinler I, Bozdag G, Aybar F, Bayar U, Yarali H. Outcome of in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection after laparoscopic cystectomy for endometriomas. *Fertil Steril* 2006;85(6):1730-5.
16. Somigliana E, Arnoldi M, Benaglia L, Iemmello R, Nicolosi AE, Ragni G. IVF-ICSI outcome in women operated on for bilateral endometriomas. *Hum Reprod* 2008;23(7):1526-30.
17. Hirokawa W, Iwase A, Goto M, Takikawa S, Nagatomo Y, Nakahara T, et al. The post-operative decline in serum anti-Müllerian hormone correlates with the bilaterality and severity of endometriosis. *Hum Reprod* 2011;26(4):904-10.
18. Celik HG, Dogan E, Okyay E, Ulukus C, Saatli B, Uysal S, et al. Effect of laparoscopic excision of endometriomas on ovarian reserve: serial changes in the serum antimüllerian hormone levels. *Fertil Steril* 2012;97(6):1472-8.
19. Alborzi S, Ravanbakhsh R, Parsanezhad ME, Alborzi M, Alborzi S, Dehbashi S. A comparison of follicular response of ovaries to ovulation induction after laparoscopic ovarian cystectomy or fenestration and coagulation versus normal ovaries in patients with endometrioma. *Fertil Steril* 2007;88(2):507-9.
20. Kuroda M, Kuroda K, Arakawa A, Fukumura Y, Kitade M, Kikuchi I, et al. Histological assessment of impact of ovarian endometrioma and laparoscopic cystectomy on ovarian reserve. *J Obstet Gynaecol Res* 2012;38(9):1187-93.
21. Chapron C, Fauconnier A, Goffinet F, Bréart G, Dubuisson JB. Laparoscopic surgery is not inherently dangerous for patients presenting with benign gynaecologic pathology. Results of a meta-analysis. *Hum Reprod* 2002;17(5):1334-42.
22. Tsoumpou I, Kyrgiou M, Gelbaya TA, Nardo LG. The effect of surgical treatment for endometrioma on in vitro fertilization outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril* 2009;92(1):75-87.
23. Vercellini P, Somigliana E, Viganò P, Abbiati A, Barbara G, Crosignani PG. Surgery for endometriosis-associated infertility: a pragmatic approach. *Hum Reprod* 2009;24(2):254-69.
24. Somigliana E, Vercellini P, Viganò P, Ragni G, Crosignani PG. Should endometriomas be treated before IVF-ICSI cycles? *Hum Reprod Update* 2006;12(1):57-64.
25. Almog B, Sheizaf B, Shalom-Paz E, Shehata F, Al-Talib A, Tulandi T. Effects of excision of ovarian endometrioma on the antral follicle count and collected oocytes for in vitro fertilization. *Fertil Steril* 2010;94(6):2340-2.
26. Almog B, Shehata F, Sheizaf B, Tan SL, Tulandi T. Effects of ovarian endometrioma on the number of oocytes retrieved for in vitro fertilization. *Fertil Steril* 2011;95(2):525-7.
27. Horikawa T, Nakagawa K, Ohgi S, Kojima R, Nakashima A, Ito M, et al. The frequency of ovulation from the affected ovary decreases following laparoscopic cystectomy in infertile women with unilateral endometrioma during a natural cycle. *J Assist Reprod Genet* 2008;25(6):239-44.
28. Guo SW. Recurrence of endometriosis and its control. *Hum Reprod Update* 2009;15(4):441-61.
29. Duru NK, Dede M, Acikel CH, Keskin U, Fidan U, Baser I. Outcome of in vitro fertilization and ovarian response after endometrioma stripping at laparoscopy and laparotomy. *J Reprod Med* 2007;52(9):805-9.
30. Shimizu Y, Takashima A, Takahashi K, Kita N, Fujiwara M, Murakami T. Long-term outcome, including pregnancy rate, recurrence rate and ovarian reserve, after laparoscopic laser ablation surgery in infertile women with endometrioma. *J Obstet Gynaecol Res* 2010;36(1):115-8.

Ovarian response during IVF cycle following laparoscopic cystectomy of ovarian endometrioma

Nasrin Moghadami Tabrizi
M.D.¹
Khadijeh Adabi M.D.^{2*}
Azra Azmoodeh M.D.¹
Sepideh Nekuei³
Babak Dabirashrafi³
Kamyar Dabirashrafi³
Batool Ghorbani Yekta Ph.D.⁴

1- Obstetrics and Gynecology,
Fellowship of Laparoscopy and
Infertility, Women Hospital, Tehran
University of Medical Sciences,
Tehran, Iran.

2- Department of Obstetrics and
Gynecology, Women Hospital,
Tehran University of Medical
Sciences, Tehran, Iran.

3- Medical Student, Women
Hospital, Tehran University of
Medical Sciences, Tehran, Iran.

4- Medical Sciences Research
Center, Islamic Azad University,
Medical Branch, Tehran, Iran.

Abstract

Received: January 30, 2013 Accepted: March 11, 2013

Background: Endometrioma of ovary is one of the common diseases during reproductive age and the effect of laparoscopic cystectomy of endometrioma on infertility is still matter of debate. We designed this case control study to evaluate the ovarian response to controlled ovarian hyperstimulation during IVF (In vitro fertilization) cycle following laparoscopic unilateral cystectomy of endometrioma.

Methods: In a case control study, we enrolled 30 women with history of unilateral laparoscopic cystectomy of ovarian endometrioma in stripping method who underwent IVF cycle in women Hospital, 2009-2012. The numbers of follicles in response to controlled ovarian hyperstimulation during IVF cycle in the ovary with history of unilateral laparoscopic cystectomy of endometrioma were compared with those from the contralateral ovary.

Results: The mean age (\pm SD) of patients was 32.3 (\pm 3.4). The mean (\pm SD) diameter of excised ovarian endometrioma was 42.4 (\pm 10.4) mm. Interval since ovarian surgery to induction ovulation was 2.7 (\pm 2.6) years. Mean number of follicles in the ovary with history of unilateral laparoscopic cystectomy of endometrioma was 2.5 (\pm 1.2) with the range of 1 to 5 and in the control ovary 3.9 (\pm 1.4) with the range of 1 to 6. There was significant difference in the number of follicles in the ovary with laparoscopic cystectomy of endometrioma compared with opposite one ($P < 0.001$).

Conclusion: Laparoscopic cystectomy for unilateral endometrioma is associated with a reduced ovarian response to controlled ovarian hyperstimulation during IVF cycle. We did not find any statistically significant difference in reduced ovarian response with regard to patients age, body mass index, size and location of the cyst, and time duration since ovarian cystectomy.

Keywords: Endometrioma, fertilization in vitro, laparoscopy, ovulation.

* Corresponding author: Women
Hospital, Karim Khan Ave., Ostad
Nejatollahi Ave., Tehran, Iran.
Tel: +98- 21- 88900002
E-mail: Khadabi88@gmail.com