

## تأثیر ریتودرین خوراکی بر میزان لانه‌گزینی جنین در بیماران تحت درمان با روش IVF-ET

مهزاد مهرزاد صدقیانی<sup>۱</sup>، کبری حمدی<sup>۲\*</sup>، مرتضی قوجازاده<sup>۳</sup>، گلریز صبحی<sup>۴</sup>

تاریخ دریافت 1392/02/25 تاریخ پذیرش 1392/05/23

## چکیده

**پیش زمینه و هدف:** ناباروری یک مشکل شایع در میان زوج‌های جوان می‌باشد و حدود ۱۵-۱۰ درصد این افراد را مبتلا می‌کند. روش‌های کمک باروری یک روش شناخته شده در جهان است که به سرعت در حال توسعه و پیشرفت می‌باشد. یکی از فاکتورهای دخیل در مورد شکست لانه‌گزینی جنین، تحریک انقباضات رحمی در حین انتقال جنین به رحم می‌باشد که شاید بتوان با استفاده از ریتودرین در طی دوره پری ایمپلانتاسیون جلوی این حالت را گرفت.

**مواد و روش کار:** در یک مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی شده، ۲۰۰ زن مبتلا به نازایی که کاندید برنامه IVF/ICSI شده بودند و شرایط ورود به مطالعه را داشتند، در قالب دو گروه مداخله و کنترل (هر گروه ۱۰۰ نفر) مورد بررسی قرار گرفتند و اثرات ریتودرین خوراکی بر میزان لانه‌گزینی جنین در بیماران تحت درمان با روش IVF-ET ارزیابی گردید.

**یافته‌ها:** میانگین سنی بیماران مورد بررسی،  $30/9 \pm 4/2$  سال بود که در محدوده سنی ۲۵-۲۰ سال قرار داشتند. درصد لقاح در گروه تحت درمان با ریتودرین  $73/2 \pm 15/8$  و در گروه کنترل  $72/6 \pm 17/6$  بود که تفاوت دو گروه از نظر آماری معنی‌داری نبود ( $P=0/61$ ). بین بیماران دو گروه از لحاظ تعداد اووسیت‌ها و تعداد جنین انتقال یافته تفاوت آماری معنی‌دار وجود نداشت (به ترتیب  $P=0/48$  و  $P=0/51$ ). حاملگی موفق در گروه مداخله ۲۷ درصد و در گروه کنترل ۱۹ درصد بود که تفاوت آن هم به لحاظ آماری معنی‌دار نبود ( $P=0/12$ ).

**نتیجه‌گیری:** با توجه به نتایج حاصله و عدم وجود تفاوت معنی‌دار بین دو گروه از جهت میزان موارد حاملگی موفق می‌توان این گونه بیان کرد که میزان لانه‌گزینی جنین در روش IVF-ET تحت تأثیر ریتودرین قرار نمی‌گیرد.

**کلمات کلیدی:** ریتودرین، لانه‌گزینی، لقاح خارج از بدن

مجله پزشکی ارومیه، دوره بیست و چهارم، شماره هفتم، ص ۵۵۶-۵۵۰، مهر ۱۳۹۲

آدرس مکاتبه: تبریز، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، بیمارستان الزهرا تبریز، تلفن: ۰۹۱۸۳۷۵۱۲۸۶

Email: sadaghianim@tbzmed.ac.ir

## مقدمه

ناباروری یک مشکل شایع در میان زوج‌های جوان می‌باشد و حدود ۱۵-۱۰ درصد این افراد را مبتلا می‌کند (۱). اگرچه روش‌های کمک باروری (ART) یک روش شناخته شده در جهان است که به سرعت در حال توسعه و پیشرفت می‌باشد، اما میزان موفقیت آن به معنای دست‌یابی به حاملگی موفق و بچه دار شدن حدود ۲۲ درصد می‌باشد (۲). عوامل مختلفی در شکست درمانی این روش‌ها دخیل می‌باشد که یکی از این عوامل مربوط به انتقال جنین به رحم می‌باشد. طی ۲۰ سال

گذشته مطالعات متعددی برای بهبود روند لانه‌گزینی جنین انجام گرفته است. اغلب تلاش‌ها روی تولید و انتخاب جنین‌های با کیفیت عالی و بهبود پذیرش آندومتر معطوف شده است (۳).

پیشرفت‌هایی در نحوه تحریک تخمدان‌ها، تلقیح اووسیت‌ها و فن‌های کشت رویان منجر به بهبود کیفیت جنین‌های حاصل برای انتقال به رحم شده است، ولی در مورد نحوه افزایش پذیرش آندومتر و رحم تحقیقات کمتری صورت گرفته است (۴).

<sup>۱</sup> دانشجویار جراحی زنان و فلوئشیپ نازایی گروه بیماری‌های زنان دانشگاه علوم پزشکی تبریز

<sup>۲</sup> دانشجویار جراحی زنان و فلوئشیپ نازایی گروه بیماری‌های زنان دانشگاه علوم پزشکی تبریز (نویسنده مسئول)

<sup>۳</sup> دکترای آمار، دانشگاه علوم پزشکی تبریز

<sup>۴</sup> رزیدنت بیماری‌ها و جراحی زنان و زایمان، دانشگاه علوم پزشکی تبریز

یکی از فاکتورهای دخیل در مورد شکست لانه گزینی جنین، تحریک انقباضات رحمی در حین انتقال جنین به رحم می‌باشد. برای حل این مشکل داروهای زیادی مورد استفاده قرار گرفته است که از آن جمله می‌توان به هیوسین بروماید، پیروکسیکام و آنتاگونیست‌های اکسی توسین که همراه با درجاتی از موفقیت بوده است، اشاره کرد (۵، ۶).

از داروهای دیگری که اخیراً مورد استفاده قرار گرفته است، آگونیست بتا-۲ آدرنرژیک مانند ریتودرین و تربوتالین در طی دوره پری‌ایمپلانتاسیون می‌باشد. نتایج حاصله از مصرف ریتودرین جهت کاهش انقباضات رحمی متفاوت می‌باشد و این مسئله سؤالات زیادی را جهت ادامه استفاده از این دارو یا اضافه نمودن داروی دیگری همراه ریتودرین، یا یافتن داروی مؤثرتری را پیش روی محققان قرار داده است (۷). مکانیسم‌های متفاوتی برای شروع انقباضات رحمی ذکر شده است که می‌توان به تماس کاتتر انتقال جنین با فوندوس رحم و تحریک سرویکس و در نتیجه ترشح اکسی توسین و پروستاگلاندین‌ها اشاره کرد (۸). در ضمن نباید از این مطلب غافل شد که یک سیکل IVF موفق بستگی به عوامل متعددی دارد که انقباض رفلکسی میومتر می‌تواند توجیه کننده بخشی از شکست آن باشد. لذا بهبود تمامی عوامل در کنار هم می‌تواند ما را به نتیجه مطلوب یعنی حاملگی موفق برساند (۹).

با توجه به اینکه مطالعات متنوعی در مورد این موضوع در مراکز تحقیقاتی سراسر دنیا صورت گرفته و از طرفی دیگر به نظر می‌رسد چنین مطالعه‌ای در منطقه ما بر روی بیماران انجام نشده، لذا بر آن شدیم تا با توجه به اهمیت موضوع، اثرات ریتودرین خوراکی بر میزان لانه گزینی جنین را در بیماران تحت درمان با روش IVF-ET مورد بررسی و مطالعه قرار دهیم.

## مواد و روش‌ها

در یک مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی شده (RCT)، ۲۰۰ زن مبتلا به نازایی که کاندید برنامه IVF/ET شده بودند و شرایط ورود به مطالعه را داشتند، در قالب دو گروه مداخله و کنترل (به ترتیب گروه A و B هر کدام ۱۰۰ نفر) مورد بررسی قرار گرفتند. مکان انجام مطالعه، بخش نازایی مرکز آموزشی-درمانی الزهرا وابسته به دانشگاه علوم پزشکی تبریز در نظر گرفته شد. مدت انجام کل مطالعه ۱۵ ماه بود که از اول شهریور ماه سال ۱۳۹۰ هجری- شمسی لغایت آبان ماه سال ۱۳۹۱ جمع‌آوری اطلاعات اولیه، ارزیابی بیماران و تجزیه و تحلیل داده‌ها صورت پذیرفته است.

جهت تعیین حجم نمونه از نتایج مطالعه پایلوت (Pilot) استفاده شد. با در نظر گرفتن حداکثر خطای نوع اول ۰/۰۵ و توان ۸۰ درصد و اختلاف مشاهده شده ۲ درصد در بروز حاملگی (به عنوان پیامد اولیه) تعداد ۱۹۲ نمونه برآورد شد که جهت افزایش اعتبار داده‌ها و احتمال افت نمونه‌ها، تعداد ۱۰۰ بیمار برای هر گروه (در مجموع ۲۰۰ بیمار) در نظر گرفته شد. پس از گروه بندی تصادفی بیماران، درمان به صورت تحریک تخمدان‌ها به روش IVF مرسوم انجام شده و پس از برداشتن اووسیت‌ها و باروری آن‌ها در آزمایشگاه انتقال جنین ۴۸ تا ۷۲ ساعت پس از جمع‌آوری اووسیت‌ها انجام شد.

پروپیلاکسی آنتی‌بیوتیکی به صورت استفاده از قرص‌های اریترومیسین از زمان جمع‌آوری اووسیت به مدت ۴ روز در تمام بیماران دو گروه انجام شده و دوز ریتودرین خوراکی به صورت قرص ۱۰mg، BID از روز قبل از انتقال جنین فقط در بیماران گروه مداخله شروع شده و به مدت یک هفته ادامه یافت. در حین انتقال جنین بیماران در وضعیت لیئوتومی دور سال قرار گرفته و با مثانه نیمه پر انتقال جنین با کاتتر Labotech محصول کشور آلمان انجام می‌شد. جنین‌ها در فاصله ۲-۱ سانتی متر از فوندوس قرار داده می‌شدند. قبل از ورود کاتتر انتقال، اسپکولوم یکبار مصرف وارد واژن شده و پس از شستشوی واژن با نرمال سالین گرم، موکوس و ترشحات اضافی کانال سرویکال به روش آسپیراسیون و با گاز استریل مرطوب پاک می‌شد.

کاتتر به اندازه ۲۰ میکرولیتر از مدیای مخصوص IVF پر می‌شد و جنین‌ها در نوک کاتتر قرار داده می‌گرفتند و توسط جنین‌شناس و متخصص زنان پس از تعیین محل دقیق جاگذاری در رحم، جنین‌ها انتقال می‌یافتند. ساپورت فاز لوتئال به روش مرسوم برای تمامی بیماران در دو گروه به صورت یکسان با استفاده از شیاف‌های واژینال پروژسترون یا آمپول‌های پروژسترون تزریقی (عضلانی) انجام می‌گرفت. دو هفته پس از انتقال جنین تست  $\beta$ HCG از طریق خون یا ادرار (ترجیحاً خون) جهت ارزیابی وضعیت حاملگی انجام می‌شد.

### آنالیز آماری:

نتایج به دست آمده به صورت میانگین  $\pm$  انحراف معیار (Mean $\pm$ SD) و نیز فراوانی و درصد بیان شده است. برنامه نرم افزاری آماری بکار رفته SPSS<sup>TM</sup> نسخه ۱۶ است. برای مقایسه متغیرهای کمی از Student T-test و Fisher's Exact Test و متغیرهای کیفی از Chi-square استفاده شده است. در تمامی موارد مطالعه، نتایج در صورت دارا بودن  $P < 0/05$  از نظر آماری معنی‌دار شناخته شدند.

## یافته‌ها

میانگین سنی کل بیماران مورد بررسی،  $30/9 \pm 4/2$  سال بود که در محدوده سنی ۲۰-۳۵ سال قرار داشتند. به تفکیک گروهی، میانگین سنی زنان در گروه مداخله،  $30/9 \pm 4/3$  سال (۲۰-۳۵) و در گروه کنترل،  $30/9 \pm 4$  سال (۲۱-۳۴) بود که تفاوت میانگین سنی بین دو گروه بیماران مورد بررسی از لحاظ آماری معنی‌دار نبود ( $P=0/90$ ).  
توصیف ضخامت آندومتر در بیماران:

متوسط ضخامت آندومتر در بیماران تحت درمان با ریتودرین  $8/7 \pm 0/3$  میلی متر (۸-۹) و در گروه کنترل،  $8/6 \pm 0/4$  میلی متر (۸-۹) بود. در آنالیز آماری بعمل آمده تفاوت دو گروه از جهت ضخامت آندومتر به لحاظ آماری معنی‌دار نبود ( $P=0/56$ ).  
تعداد اووسیت‌ها، درصد لقاح و تعداد جنین‌های انتقال یافته: در جریان پروسه IVF بیماران، تعداد اووسیت‌ها، درصد لقاح و تعداد جنین‌های انتقال یافته بین دو گروه مقایسه شده است که جزئیات آن با ذکر مقدار عددی P در جدول ۱ آورده شده است.

جدول ۱: مقایسه شاخص‌های IVF بین زنان دو گروه

متغیر	گروه تحت درمان با ریتودرین ۱۰۰ نفر	گروه کنترل ۱۰۰ نفر	مقدار P
تعداد اووسیت‌ها	$8/8 \pm 6/9$ (۱-۵۰)	$9/4 \pm 4/5$ (۱-۲۳)	۰/۴۸
درصد لقاح	$73/2 \pm 15/8$ (۶۹-۱۰۰)	$72/6 \pm 17/6$ (۶۵-۱۰۰)	۰/۶۱
تعداد جنین‌های انتقال یافته	$2/8 \pm 0/9$ (۱-۵)	$2/7 \pm 0/8$ (۱-۵)	۰/۵۱

## کیفیت انتقال جنین‌ها:

توصیف کیفیت انتقال جنین در مادران و مقایسه آن‌ها بین دو گروه با جزئیات بیشتر و با ذکر مقدار عددی P در جدول ۲ آورده شده است.

جدول ۲: مقایسه کیفیت انتقال جنین بین دو گروه

کیفیت انتقال جنین	گروه تحت درمان با ریتودرین ۱۰۰ نفر	گروه کنترل ۱۰۰ نفر	مقدار P
-------------------	---------------------------------------	-----------------------	---------

## موارد حاملگی موفق:

در انتهای بررسی، آزمایش  $\beta\text{HCG}$  به عنوان پیامد مطالعه در بیماران دو گروه در این مطالعه در زنان مورد بررسی قرار گرفت که

توصیف آن با جزئیات بیشتر و مقایسه آن‌ها بین دو گروه با ذکر مقدار عددی P در جدول ۳ آورده شده است.

جدول ۳: مقایسه نتیجه آزمایش  $\beta\text{HCG}$  بین دو گروه

نتیجه $\beta\text{HCG}$	گروه تحت درمان با ریتودرین ۱۰۰ نفر	گروه کنترل ۱۰۰ نفر	مقدار P
منفی	۷۳ (۷۳ درصد)	۸۱ (۸۱ درصد)	۰/۱۲
مثبت	۲۷ (۲۷ درصد)	۱۹ (۱۹ درصد)	

## بحث

در مطالعات انجام گرفته قبلی اشاره شد که عوامل مختلفی در شکست درمانی روش‌های کمک باروری دخیل می‌باشد و یکی از این عوامل مربوط به انتقال جنین به رحم می‌باشد. طی ۲۰ سال

گذشته مطالعات متعددی برای بهبود روند لانه گزینی جنین انجام گرفته است. اغلب تلاش‌ها روی تولید و انتخاب جنین‌های با کیفیت عالی و بهبود پذیرش آندومتر معطوف شده است (۳).

Bernabeu و همکارانش در طی یک مطالعه کارآزمایی بالینی در سال ۲۰۰۶ میلادی در اسپانیا، اثرات ایندومتاسین در میزان لانه‌گزینی جنین در لقاح خارج رحمی (IVF) را مورد بررسی قرار دادند. نتایج این مطالعه حاکی از آن است که میزان لانه‌گزینی در زنانی که از ایندومتاسین استفاده شده بود، بیشتر از گروه کنترل نبود (۱۰).

در مطالعه فوق‌الذکر که بر روی ۱۳۶ زن کاندید IVF با شرایط مشابه مطالعه ما انجام گرفت، از نظر ایجاد عوارض دارویی بین دو گروه تفاوت آماری معنی‌داری مقایسه نشد ( $P=0/32$ ). ضخامت لایه آندومتر در گروه مداخله  $10/6 \pm 0/3$  میلی‌متر و در گروه کنترل  $11/1 \pm 0/3$  میلی‌متر بود که تفاوت آن نیز بین دو گروه معنی‌دار نبود و دو گروه کاملاً از این نظر با همدیگر یکسان شده بودند، چرا که یکی از فاکتورهای دخیل در لانه‌گزینی و حاملگی موفق ضخامت مناسبی از آندومتر می‌باشد (۱۰).

در مطالعه ما نیز همانند مطالعه Bernabeu و همکاران، تفاوت ضخامت لایه آندومتر بین دو گروه به لحاظ آماری معنی‌دار نبود ( $P=0/56$ ). بطوریکه متوسط ضخامت آندومتر در بیماران تحت درمان با ریتودرین  $8/7 \pm 0/3$  میلی‌متر (۸-۹) و در گروه کنترل،  $8/6 \pm 0/4$  میلی‌متر (۸-۹) بود. همچنین در مطالعه ما نیز شبیه مطالعه Bernabeu، تفاوت میزان لانه‌گزینی و حاملگی موفق بین دو گروه معنی‌دار نبود ( $P=0/12$ ).

در سال ۲۰۰۸ میلادی در لهستان Betiuk و همکارانش هم در لهستان اثرات بتا دو آگونیست انتخابی در میزان لانه‌گزینی جنین در روش IVF را مورد بررسی قرار دادند. در این مطالعه نشان داده شده است که استفاده از بتا دو آگونیست انتخابی در بیماران کاندید IVF تأثیر مثبتی بر میزان لانه‌گزینی جنین داشته است، بطوریکه اختلاف آن با گروه کنترل معنی‌دار بوده است ( $P=0/02$ ) (۱۱).

نتایج مطالعه Betiuk و همکارانش برخلاف نتایج مطالعه ما و مطالعه Bernabeu بود. در مطالعه ما کیفیت جنین‌ها در هر دو گروه از نظر Grading مورد بررسی قرار گرفت. در گروه تحت درمان با ریتودرین کیفیت جنین‌ها در ۹۹ مورد (۹۹ درصد) A و تنها در یک مورد (۱ درصد) از نوع B بود. در گروه کنترل نیز کیفیت جنین‌ها در ۹۵ مورد (۹۵ درصد) A و در پنج مورد (۵ درصد) از نوع B بود. در آنالیز آماری به‌عمل آمده، تفاوت بین دو گروه از جهت کیفیت جنین‌ها به لحاظ آماری معنی‌دار نبود ( $P=0/10$ ). برخلاف مطالعه ما، کیفیت جنین انتقالی در هیچ یک از مطالعات مشابه انجام گرفته بررسی نشده بود.

همان‌طور که اشاره شد، از دیگر عوامل کاهش میزان موفقیت در روش IVF، خصوصیات آندومتر و وجود عفونت‌های همزمان

است که زیاد مورد توافق همگان قرار نگرفته است، لذا در این قسمت به دو مورد از مطالعات انجام گرفته در این زمینه اشاره می‌شود.

احمدی و همکارانش در سال ۱۳۸۵ در دانشگاه علوم پزشکی کرمان، ارتباط بین لانه‌گزینی جنین با خصوصیات گزارش شده در سونوگرافی داپلر آندومتر را در IVF مورد بررسی قرار داده بودند. نتایج این مطالعه نشان داد که پارامترهای سونوگرافی داپلر در روز انتقال جنین ارزشی در زمینه پیشگویی موفقیت سیکل‌های کمک باروری در دستیابی به حاملگی ندارند (۱۲).

حاجی شفیع‌ها و همکارانش در سال ۱۳۹۰ در دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارتباط واژینوز باکتریال و لانه‌گزینی جنین را در IVF مورد بررسی قرار دادند. نتایج این مطالعه حاکی از آن بود که شیوع واژینوز باکتریال در بیماران نابارور بیشتر از جمعیت عمومی بوده و در بیماران نازا با فاکتور لوله‌ای و مشکلات تخمک‌گذاری بیشتر از دیگر علل نازایی می‌باشد، ولی بر میزان بارور شدن تخمک و میزان لانه‌گزینی جنین تأثیری ندارد (۱۳).

در مطالعه ما در مورد آندومتر فقط ضخامت آن مورد بررسی قرار گرفته بود و در مورد وجود عفونت‌های همزمان سیستم تناسلی هیچ یک از بیماران دو گروه شواهدی از عفونت را نداشتند. در ضمن رحم افراد مورد مطالعه HSG یا هیستروسکوپی بررسی شده بود که همه آن‌ها رحم نرمال داشتند.

در راستای تعداد اووسیت‌های بدست آمده در جریان IVF، قره باغی و همکارانش در طی یک مطالعه تحلیلی مقطعی در سال ۱۳۸۹ در دانشگاه علوم پزشکی تبریز، عوامل موثر در پاسخ دهی تخمدانی در سیکل لقاح خارج رحمی (IVF) را مورد بررسی قرار دادند. نتایج این مطالعه حاکی از آن است که رابطه معنی‌داری بین تعداد اووسیت‌های بدست آمده با مصرف سیگار، سطح LH و تعداد فولیکول‌های آنترال وجود داشت. همچنین همبستگی معنی‌دار و معکوسی بین سن، BMI و FSH سرمی پایه و همبستگی مستقیم بین سطح استرادیول سرم و تعداد فولیکول‌های آنترال با تعداد فولیکول‌ها و اووسیت‌های بدست آمده وجود دارد (۱۴).

در مطالعه ما، میانگین تعداد اووسیت‌ها در بیماران تحت درمان با ریتودرین  $8/8 \pm 6/9$  (۵۰-۱) و در گروه کنترل،  $9/4 \pm 4/5$  میلی‌متر (۲۳-۱) بود که تفاوت آن به لحاظ آماری معنی‌دار نبود ( $P=0/48$ ) و دو گروه از این نظر هم کاملاً یکسان بودند. ولی بر خلاف مطالعه قره باغی و همکاران، در مطالعه ما، همبستگی تعداد اووسیت‌ها و سطح سرمی FSH و سابقه سیگار در مادران مورد بررسی قرار نگرفته است، چرا که با اهداف اصلی مطالعه هم راستا نبود.

هیچ اختلاف معنی‌داری وجود نداشت، لذا در این مطالعه توصیه شده بود که نمی‌توان به صورت روتین جهت افزایش میزان موفقیت در لانه‌گزینی جنین در روش IVF از داروهای بتا دو آگونیست استفاده کرد (۱۶).

### نتیجه‌گیری نهایی

با توجه به نتایج حاصله و عدم وجود تفاوت معنی‌دار بین دو گروه از جهت میزان موارد حاملگی موفق می‌توان این گونه بیان کرد که میزان لانه‌گزینی جنین در روش IVF-ET تحت تأثیر ریتودرین قرار نمی‌گیرد، ولی بهتر است تأثیر آن توسط مطالعات دیگر با تعداد نمونه بالاتر نیز بررسی شود.

### تشکر و قدردانی

نویسندگان مقاله مراتب تشکر و قدردانی را از تمامی پرسنلی که به نحوی در انجام کارهای پژوهش سهیم بودند، را دارند.

در یک مطالعه مشابه ربیعی و همکارانش در سال ۱۳۸۹ در دانشگاه علوم پزشکی همدان، تأثیر ریتودرین خوراکی را در میزان لانه‌گزینی جنین در روش کمک باروری IVF مورد بررسی قرار دادند. نتایج این مطالعه نشان داد که میزان حاملگی موفق در گروه مداخله ۱۴ درصد و در گروه کنترل ۱۶ درصد بود که اختلاف آن‌ها نه تنها معنی‌دار نبود ( $P > 0/5$ )، بلکه در گروه استفاده‌کننده از ریتودرین کمتر بود (۱۵).

در مطالعه ما نیز اختلاف بین دو گروه معنی‌دار نبود، ولی برخلاف مطالعه ربیعی میزان حاملگی موفق در گروه ریتودرین اندکی بیشتر از گروه کنترل بود. در مطالعه ما نیز شبیه مطالعه ربیعی و سایر مطالعات مشابه انجام گرفته هیچ یک از بیماران دچار عوارض دارویی عوامل بتا آگونیست نشدند.

در مطالعه دیگری که در سال ۲۰۰۳ میلادی توسط Osni و همکارانش در برزیل انجام شد، نتایج نشان داد که بین دو گروهی که از ریتودرین و تربوتالین استفاده کرده بودند و گروه کنترل از نظر میزان سقط، حاملگی موفق و میزان موفقیت در لانه‌گزینی

### References:

1. Fanchin R, Righini C, de Ziegler D, Olivennes F, Ledée N, Frydman R. Effects of vaginal progesterone administration on uterine contractility at the time of embryo transfer. *Fertil Steril* 2001;75(6):1136–40.
2. Gholami H, Vicari E, Molis M, La Vignera S, Papaleo E, Cappiello F, et al. Pregnancy outcome following in vitro fertilization – embryo transfer (IVF- ET) in women aged <37, undergoing ovulation induction with human FSH compared with recombinant FSH: a randomized controlled study. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2010; 14: 97-102.
3. Fanchin R, Righini C, Olivennes F, Taylor S, Ziegler D, Frydman R, et al. Uterine contractions at the time of embryo transfer alter pregnancy rates after in – vitro fertilization. *Hum Reprod* 1998; 13: 1968-74.
4. Dal Prato L, Borini A. Effect of piroxicam administration before embryo transfer on IVF outcome: a randomized controlled trial. *Reprod Biomed Online* 2009;19(4):604–9.
5. Moon HS, Park SH, Lee JO, Kim KS, Joo BS. Treatment with piroxicam before embryo transfer increases the pregnancy rate after in vitro fertilization and embryo transfer. *Fertil Steril* 2004;82(4):816–20.
6. Moraloglu O, Tonguc E, Var T, Zeyrek T, Batioglu S. Treatment with oxytocin antagonists before embryo transfer may increase implantation rates after IVF. *Reprod Biomed Online* 2010;21(3):338–43.
7. Fanchin R, Righini C, Olivennes F, Taylor S, de Ziegler D, Frydman R. Uterine contractions at the time of embryo transfer alter pregnancy rates after in-vitro fertilization. *Hum Reprod* 1998;13(7):1968–74.
8. Lesny P, Killick SR, Tetlow RL, Robinson J, Maguiness SD. Embryo transfer--can we learn anything new from the observation of junctional zone contractions? *Hum Reprod* 1998;13(6):1540–6.
9. Dorn C, Reinsberg J, Schlebusch H, Prietl G, van der Ven H, Krebs D. Serum oxytocin concentration during embryo transfer procedure.

- Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1999;87(1):77-80.
10. Bernabeu R, Torres A, Ten J. Indomethacin effect on implantation rates in oocyte recipients. Hum Reprod 2006; 21: 364-9.
11. Pedzinska-Betiuk A, Modzelewska B, Kostrzevska A, Jozwik M. Influence of potent and selective beta-adrenoceptor agonist, CL 316243, on the contractile response of non-pregnant human myometrium. J Physiol Pharmacol 2008;59( 9):43-54.
12. Ahmadi F, Aali SH, Irani SH. The association between endometrial parameters in doppler sonography and success rate of implantation in assisted reproductive programs. J Kerman Med School 2006; 13: 8-14.
13. Hajshafiha M, Salari SH, Kheiri M, Naji S, Sadgyani M, Sadeg A, et al. Evaluation of relationship between bacterial vaginosis and embryo implantation and early abortion in infertile couple curing with intra cytoplasmic sperm injection. J Ardabil Med School 2011; 11: 33-42.
14. Mahutte NG, Arici A. Poor responders: does the protocol make a difference? Curr Opin Obstet Gynecol 2002;14(3):275-81.
15. Rabiee S, Fartmani T, Ahmadi M. Evaluation of the effect of oral ritodrine on implantation rate in in vitro fertilization embryo transfer cycles. Iran J Reproductive Medicine 2010; 9: 73-76.
16. Pinheiro O, Cavagna M, Baruffi R, Mauri L.. Administration of  $\beta_2$ -Adrenergic agonists during the peri- implantation period does not improve implantation or pregnancy rates in IVF. Fertil Steril 2005; 72: 809-15.

## EFFECT OF ORAL RITODRINE ON IMPLANTATION RATE OF IN VITRO FERTILIZATION-EMBRYO TRANSFER CYCLES

Mahzad Mehrzad Sadghiani<sup>1</sup>, Kobra Hamdi<sup>\*2</sup>, Morteza Ghojzadeh<sup>3</sup>, Golriz Sobhi<sup>4</sup>

Received: 15 May, 2013; Accepted: 14 Aug, 2013

### Abstract

**Background & Aims:** Infertility is a common problem in young couples and affects approximately 10-15% of them. Assisted reproductive methods are known techniques which are rapidly progressing. One of the factors involved in embryo implantation failure is uterus contraction stimulus during embryo transfer into the uterine that may be avoided by using ritodrine in this period

**Materials & Methods:** In a randomized clinical trial, we studied 200 women with infertility that were candidate for IVF/ICSI and achieved inclusion criteria in the form of two interventions and control groups (100 patients in each group). We evaluated the effect of oral ritodrine on fetus implantation in patients under treatment with IVF-ET method.

**Results:** The mean age of the patients was  $30.9 \pm 4.2$  years in range of 20 to 42 years. The percent of fertilization in group under treatment with ritodrine was  $73.2 \pm 15.8$  and this value was  $72.6 \pm 17.6$  in control group, there was no significant difference between the two group from this point of view ( $P=0.61$ ). The oocytes and transferred fetus was not significantly different in two groups ( $P=0.48$ ,  $P=0.51$  respectively). Successful pregnancy rate was 27% in the intervention group and 19 percent in control group which the difference was not statistically significant between the two groups ( $P=0.12$ ).

**Conclusion:** With regard to the findings of the present study and considering the indifferent successful pregnancy rates between the two groups we can conclude that implantation in the IVF-Et method is not influenced by ritodrine alone. More studies with more cases are recommended.

**Keywords:** Implantation, In vitro Fertilization, Ritodrine

**Address:** Al-Zahra Hospital, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

**Tel:** +98 9183751286

**Email:** sadaghianim@tbzmed.ac.ir

SOURCE: URMIA MED J 2013; 24(7): 556 ISSN: 1027-3727

<sup>1</sup> Associate Professor of Obstetrics and Gynecology, Fellowship of Infertility, Department of Gynecology, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

<sup>2</sup> Associate Professor of Obstetrics and Gynecology, Fellowship of Infertility, Department of Gynecology, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran (Corresponding Author)

<sup>3</sup> PhD in Statistics, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

<sup>4</sup> Resident, Obstetrics and Gynecology Department, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran