

# پروتکل کارآزمایی بالینی مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایران

۱۴۰۵/۰۳/۲۰

## بررسی تاثیر تزریق داخل رحمی هورمون گنادوتروپین جفتی قبل از انتقال جنین تازه و فریز بر پیامد سیکلهای IVF و ICSI

### چکیده پروتکل

#### هدف از مطالعه

بررسی تاثیر تزریق داخل رحمی هورمون گنادوتروپین جفتی قبل از انتقال جنین تازه و فریز بر پیامد سیکلهای IVF و ICSI

#### طراحی

اختصاص تصادفی به گروههای مداخله و کنترل به صورت بلوک بندی تصادفی از نوع دوسویه کور حجم نمونه 416

#### نحوه و محل انجام مطالعه

این کارآزمایی بالینی تصادفی دو سویه کور (عدم اطلاع پزشک و بیمار) است. روش انتساب بیماران به گروه های درمان به صورت تصادفی جایگشتی بوده و افراد به گروه ها اختصاص داده خواهند شد. بیماران به دو گروه انتقال جنین تازه و فریز تقسیم می شوند. در گروه انتقال تازه بر اساس سن و تشخیص بیمار از سه پروتکل برای آمادگی IVF استفاده می شود. در سیکلهای انتقال جنین فریز آمادگی اندومتر با یکی از سه پروتکل هورمون تراپی، تحریک تخمدانی یا سیکل طبیعی بسته به شرایط هر بیمار صورت می گیرد. آماده سازی hcg جهت تزریق داخل رحمی قبل از ترانسفر درگروه کنترل با اضافه کردن از ترانسفر داخل کاویته تزریق میشود. 40 میکرو لیتر مدیا انجام می شود درگروه مداخله قبل تنهایی تزریق میشود. پس از 4 دقیقه انتقال یک یا دو جنین بوسیله کاتر و تحت سونو گرافی ابدومینال انجام می شود. برای حمایت فاز لوتئال 600 میلی گرم یورتروژستناوژینال روزانه داده می شود.

#### شرکت کنندگان/شرایط ورود و عدم ورود

زنان نابارور (18-42 سال) با سابقه ناباروری به علل نامشخص یا مردانه که به مرکز ناباروری میلاد جهت درمان مراجعه می کنند و وارد سیکل IVF-ICSI می شوند-اولیگواسپرمی شدید وجود نداشته باشد-انومالی رحمی یا سابقه جراحی رحمی وجود نداشته باشد معیارهای خروج از مطالعه: عدم تمایل بیمار به ادامه سیکل-عدم رسیدن ضخامت اندومتر به حد مناسب جهت انتقال-عدم تشکیل جنین با کیفیت با A جهت انتقال

#### گروه های مداخله

زنانی که در سیکل انتقال جنین فرار می گیرند تحت تزریق داخل رحمی HCG فرار میگیرند

#### متغیرهای پیامد اصلی

میزان بارداری بالینی، میزان بارداری شیمیایی

#### اطلاعات ثبت در مرکز

شماره ثبت کارآزمایی در مرکز: IRCT20181030041503N2  
تاریخ تایید ثبت در مرکز: 05-03-2020, 1398/12/15  
زمان بندی ثبت: registered\_while\_recruiting

آخرین بروز رسانی: 05-03-2020, 1398/12/15

تعداد بروز رسانی ها: 0

تاریخ تایید ثبت در مرکز

05-03-2020, 1398/12/15

#### اطلاعات تماس ثبت کننده

نام

ملیحه محمودی نیا

نام سازمان / نهاد

کشور

جمهوری اسلامی ایران

تلفن

+98 878 3882 51 98

آدرس ایمیل

mahmoudiniam@mums.ac.ir

#### وضعیت بیمار گیری

بیمار گیری تمام شده

منبع مالی

تاریخ شروع بیمار گیری مورد انتظار

04-02-2020, 1398/11/15

تاریخ پایان بیمار گیری مورد انتظار

05-07-2020, 1399/04/15

تاریخ شروع بیمارگیری تحقق یافته

خالی

تاریخ پایان بیمارگیری تحقق یافته

خالی

تاریخ خاتمه کارآزمایی

خالی

#### عنوان علمی کارآزمایی

بررسی تاثیر تزریق داخل رحمی هورمون گنادوتروپین جفتی قبل از انتقال جنین تازه و فریز بر پیامد سیکلهای IVF و ICSI

عنوان عمومی کارآزمایی

#### اطلاعات عمومی

علت بروز رسانی

نام اختصاری

اثر تزریق داخل رحمی هورمون گنادوتروپین جفتی قبل از انتقال جنین تازه و فریز بر نتایج IVF  
**هدف اصلی مطالعه**  
درمانی  
**شرایط عمده ورود و عدم ورود به مطالعه**  
**شرایط عمده ورود به مطالعه قبل از تصادفی سازی:**  
سن 42-18 سال سابقه ناباروی به علل نامشخص یا مردانه داشتن اندیکاسیون ivf  
**شرایط عمده عدم ورود به مطالعه قبل از تصادفی سازی:**  
اولیگواسپرمی شدید انومالی رحمی سابقه جراحی رحمی

**سن**

از سن 18 ساله تا سن 42 ساله

**جنسیت**

مونث

**فاز مطالعه**

مصادق ندارد

**گروه‌های کور شده در مطالعه**

- شرکت کننده
- مراقب بالینی
- محقق
- ارزیابی کننده پیامد

**حجم نمونه کل**

حجم نمونه پیش‌بینی شده: 416

**تصادفی سازی (نظر محقق)**

اختصاص تصادفی به گروه‌های مداخله و کنترل

**توصیف نحوه تصادفی سازی**

برای تخصیص درمان به دو گروه از بلوک جایگشتی استفاده خواهد شد به این گونه که در گروه انتقال تازه گروه کنترل را با حرف a و گروه مداخله را با حرف b مشخص کرده و اندازه هر بلوک را 4 نفر و تعداد بلوک را 26 و تعداد جایگشت های ممکن 4 مورد میباشد. سپس از جدول اعداد تصادفی] یا با استفاده از دستور شبیه سازی در نرم افزار  $runif(26, min=1, max=4)$  عدد تصادفی انتخاب و 26 بلوک را از حالات پر میکنیم. در گروه فریز هم این کار به همین صورت انجام می شود

**کور سازی (به نظر محقق)**

سه سوبه کور

**توصیف نحوه کور سازی**

بیمار از نوع درمان اطلاع ندارد- پزشکی که انتقال را انجام میدهد اطلاعی از نوع مایعی که به رحم تزریق میکند ندارد مایع توسط کارشناس آزمایشگاه بر اساس لیست تصادفی به پزشک تحویل داده می شود- تحلیل گر هم اطلاعی از نوع درمان ندارد

**دارو نما**

دارد

**اختصاص به گروه‌های مطالعه**

موازی

**سایر مشخصات طراحی مطالعه**

**کد ثبت در سایر مراکز ثبت بین‌المللی**

خالی

**تأییدیه کمیته‌های اخلاق**

**1**

**کمیته اخلاق**

**نام کمیته اخلاق**

کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی مشهد

**آدرس خیابان**

خیابان دانشگاه-دانشگاه علوم پزشکی مشهد

**شهر**

مشهد

**استان**

خراسان رضوی

**کد پستی**

9138813944

**تاریخ تایید**

2019-12-05, 1398/09/14

**کد کمیته اخلاق**

IR.MUMS.MEDICAL.REC.1398.708

**بیماری‌های (موضوعات) مورد مطالعه**

**1**

**شرح**

انتقال جنین تازه و فریز پس از تزریق داخل رحمی HCG

**کد ICD-10**

N98.3

**توصیف کد ICD-10**

Complications of attempted introduction of embryo in embryo transfer

**متغیر پیامد اولیه**

**1**

**شرح متغیر پیامد**

میزان بارداری شیمیایی  
**مقاطع زمانی اندازه‌گیری**  
2 هفته بعد از انتقال جنین  
**نحوه اندازه‌گیری متغیر**  
ارزایش  $\beta$ HCG

**2**

**شرح متغیر پیامد**

میزان بارداری بالینی  
**مقاطع زمانی اندازه‌گیری**  
6 هفته بعد از انتقال جنین  
**نحوه اندازه‌گیری متغیر**  
سونوگرافی

**متغیر پیامد ثانویه**

**1**

**شرح متغیر پیامد**

بارداری ادامه دار  
**مقاطع زمانی اندازه‌گیری**  
ادامه بارداری تا 12 هفته  
**نحوه اندازه‌گیری متغیر**  
سونوگرافی ترانس واژینال

**گروه‌های مداخله**

**1**

**شرح مداخله**

گروه مداخله: در گروه انتقال تازه بر اساس سن و تشخیص بیمار از سه پروتکل برای امدادگی ivf استفاده می شود. در روش طولانی اثر

و در نهایت تزریق داخل سیتوپلاسمی اسپرم انجام می شود . امبریو ها در مدیای متوالی کشت داده می شود رویان ها هر روز از نظر کیفیت مورد بررسی قرار می گیرند . در مرحله بلاست یا کلیواژ یک یا دو جنین باکیفیت با A جهت انتقال انتخاب و بقیه جنینها فریز می شوند. در سیکلهای انتقال جنین فریز آمادگی اندومتر با یکی از سه پروتکل هورمون تراپی، تحریک تخمدانی یا سیکل طبیعی بسته به شرایط هر بیمار صورت می گیرد. 40 میکرولیتر نرمال سالین بعنوان پلاسبو قبل از ترانسفر در هر دو گروه داخل کاویته تزریق میشود پس از 4 دقیقه انتقال یک یا دو جنین بوسیله کاتتر (Cook, Australia) و تحت سونو گرافی ابدومینال انجام می شود. برای حمایت فاز لوتئال 600 میلی گرم یورتروژستان (utrogestan, Besins, Brussels, Belgium) و ازینال روزانه داده می شود. 14 BHCG روز بعد از ترانسفر اندازه گیری می شود. بارداری شیمیایی ظهور BHCG در خون 2 هفته پس از ترانسفر و بارداری کلینیکی مشاهده شدن ساک حاملگی در 6 هفته است. بارداری ادامه دار، ادامه بارداری تا 12 هفته است

#### طبقه بندی

درمانی - غیره

### مراکز بیمار گیری

#### 1

#### مرکز بیمار گیری

نام مرکز بیمار گیری

مرکز ناباروری میلاد

نام کامل فرد مسوول

ملیحه محمودی نیا

آدرس خیابان

خراسان رضوی، مشهد، مرکز نازایی میلاد

شهر

مشهد

استان

خراسان رضوی

کد پستی

9135913556

تلفن

4021 3853 51 98+

ایمیل

mahmoudiniam941@mums.ac.ir

### حمایت کنندگان / منابع مالی

#### 1

#### حمایت کننده مالی

نام سازمان / نهاد

دانشگاه علوم پزشکی مشهد

نام کامل فرد مسوول

دکتر محسن تقفدی

آدرس خیابان

مشهد، خیابان دانشگاه، دانشگاه علوم پزشکی مشهد

شهر

مشهد

استان

خراسان رضوی

کد پستی

9138813944

تلفن

1538 3841 51 98+

ایمیل

Tafaghodim@mums.ac.ir

ردیف بوده

آگونیست GnRH، از روز 21 سیکل قبل روزانه 500 میکرو گرم انالوگ GnRH (بوسرلین، سوپرفاکت)، زیر جلدی شروع می شود و از روز دوم سیکل دوز انالوگ به 200 میکروگرم کاهش پیدا می کند. در روش میکرو دوز سوپرفاکت از روز دوم سیکل شروع می شود. و در پروتکل انتا گونیست وقتی فولیکول به 12 تا 14 میلی متر رسید ستروتاید با دوز 25، شروع می شود. در روش طولانی آگونیست GnRH پس از اطمینان از ساپرس تخمدان با توجه به نمای سونوگرافی، و در پروتکل های دیگر، از روز دوم یا سوم سیکل گنادو تروپین ها با Fsh نوترکیب puregon, organon, Netherland, gonl, Merck-, Europe, ltd, uk) serono) شروع می شود. دوز شروع گنادوتروپین ها با توجه به سن بیمار، سیکل قبلی، ذخایر تخمدانی تعیین می شود. 5 روز پس از تحریک با گنادوتروپین ها، اولین مونیتورینگ تخمدان با سونوگرافی انجام می شود و براساس نیاز بیمار، دوز دارو تنظیم می شود. در مواردی که نیاز به LH باشد HMG اضافه می شود. وقتی حداقل سه فولیکول به 17 میلی متر رسید 10000 واحد HCG تجویز می شود. 36 ساعت بعد از تجویز HCG تخمک کنشی تحت بیهوشی عمومی انجام می شود. اووسیت های بدست آمده در مدیوم (Origio- Cleave (Denmark) دردمای 37 یا 26 CO درصد و 02 5 درصد نگهداری می شوند و سپس سلولهای کومولوس اطراف اووسیت برداشته می شود. و در نهایت تزریق داخل سیتوپلاسمی اسپرم انجام می شود. امبریو ها در مدیای متوالی کشت داده می شود رویان ها هر روز از نظر کیفیت مورد بررسی قرار می گیرند. در مرحله بلاست یا کلیواژ یک یا دو جنین باکیفیت با A جهت انتقال انتخاب و بقیه جنینها فریز می شوند. در سیکلهای انتقال جنین فریز آمادگی اندومتر با یکی از سه پروتکل هورمون تراپی، تحریک تخمدانی یا سیکل طبیعی بسته به شرایط هر بیمار صورت می گیرد. آماده سازی hcg جهت تزریق داخل رحمی قبل از ترانسفر در هر دو گروه مداخله با اضافه کردن 500iu HCG با 40 میکرولیتر مدیای (origio, Denmark) انجام می شود و قبل از ترانسفر داخل کاویته تزریق میشود پس از 4 دقیقه انتقال یک یا دو جنین بوسیله کاتتر (Cook, Australia) و تحت سونو گرافی ابدومینال انجام می شود. برای حمایت فاز لوتئال 600 میلی گرم یورتروژستان (utrogestan, Besins, Brussels, Belgium) و ازینال روزانه داده می شود. 14 BHCG روز بعد از ترانسفر اندازه گیری می شود. بارداری شیمیایی ظهور BHCG در خون 2 هفته پس از ترانسفر و بارداری کلینیکی مشاهده شدن ساک حاملگی در 6 هفته است. بارداری ادامه دار، ادامه بارداری تا 12 هفته است.

#### طبقه بندی

درمانی - غیره

#### 2

#### شرح مداخله

گروه کنترل: در گروه انتقال تازه بر اساس سن و تشخیص بیمار از سه پروتکل برای آمادگی ivf استفاده می شود. در روش طولانی اثر آگونیست GnRH، از روز 21 سیکل قبل روزانه 500 میکرو گرم انالوگ GnRH (بوسرلین، سوپرفاکت)، زیر جلدی شروع می شود و از روز دوم سیکل دوز انالوگ به 200 میکروگرم کاهش پیدا می کند. در روش میکرو دوز سوپرفاکت از روز دوم سیکل شروع می شود. و در پروتکل انتا گونیست وقتی فولیکول به 12 تا 14 میلی متر رسید ستروتاید با دوز 25، شروع می شود. در روش طولانی آگونیست GnRH پس از اطمینان از ساپرس تخمدان با توجه به نمای سونوگرافی، و در پروتکل های دیگر، از روز دوم یا سوم سیکل گنادو تروپین ها با Fsh نوترکیب puregon, organon, Netherland, gonl, Merck-, Europe, ltd, uk) serono) شروع می شود. دوز شروع گنادوتروپین ها با توجه به سن بیمار، سیکل قبلی، ذخایر تخمدانی تعیین می شود. 5 روز پس از تحریک با گنادوتروپین ها، اولین مونیتورینگ تخمدان با سونوگرافی انجام می شود و براساس نیاز بیمار، دوز دارو تنظیم می شود. در مواردی که نیاز به LH باشد HMG اضافه می شود. وقتی حداقل سه فولیکول به 17 میلی متر رسید 10000 واحد HCG تجویز می شود. 36 ساعت بعد از تجویز HCG تخمک کنشی تحت بیهوشی عمومی انجام می شود. اووسیت های بدست آمده در مدیوم (Origio- Cleave (Denmark) دردمای 37 یا 26 CO درصد و 02 5 درصد نگهداری می شوند و سپس سلولهای کومولوس اطراف اووسیت برداشته می شود

زنان و زایمان  
آدرس خیابان  
خیابان ابن سینا بیمارستان امام رضا  
شهر  
مشهد  
استان  
خراسان رضوی  
کد پستی  
9178631973  
تلفن  
2607 3801 51 98+  
ایمیل  
khademn@mums.ac.ir

## فرد مسوول به روز رسانی اطلاعات

اطلاعات تماس  
نام سازمان / نهاد  
دانشگاه علوم پزشکی مشهد  
نام کامل فرد مسوول  
ملیحه محمودی نیا  
موقعیت شغلی  
استادیار  
آخرین مدرک تحصیلی  
فوق تخصص  
سایر حوزه‌های کاری/تخصص‌ها  
زنان و زایمان  
آدرس خیابان  
میدان ده دی، خیابان رازی شرقی، مرکز ناباروری میلاد  
شهر  
مشهد  
استان  
خراسان رضوی  
کد پستی  
9178631973  
تلفن  
4021 3853 51 98+  
ایمیل  
MahmoudiniaM@mums.ac.ir

## برنامه انتشار

فایل داده شرکت کنندگان (IPD)  
هنوز تصمیم نگرفته‌ام - برنامه انتشار آن هنوز مشخص نیست  
پروتکل مطالعه  
هنوز تصمیم نگرفته‌ام - برنامه انتشار آن هنوز مشخص نیست  
نقشه آنالیز آماری  
هنوز تصمیم نگرفته‌ام - برنامه انتشار آن هنوز مشخص نیست  
فرم رضایتنامه آگاهانه  
هنوز تصمیم نگرفته‌ام - برنامه انتشار آن هنوز مشخص نیست  
گزارش مطالعه بالینی  
هنوز تصمیم نگرفته‌ام - برنامه انتشار آن هنوز مشخص نیست  
کدهای استفاده شده در آنالیز  
هنوز تصمیم نگرفته‌ام - برنامه انتشار آن هنوز مشخص نیست  
نظام دسته‌بندی داده (دیکشنری داده)  
هنوز تصمیم نگرفته‌ام - برنامه انتشار آن هنوز مشخص نیست

کد بودجه  
آیا منبع مالی همان سازمان یا نهاد حمایت کننده مالی است؟  
بلی  
عنوان منبع مالی  
دانشگاه علوم پزشکی مشهد  
درصد تامین مالی مطالعه توسط این منبع  
100  
بخش عمومی یا خصوصی  
عمومی  
مبدا اعتبار از داخل یا خارج کشور  
داخلی  
طبقه بندی منابع اعتبار خارجی  
خالی  
کشور مبدا  
کشور  
طبقه بندی موسسه تامین کننده اعتبار  
دانشگاهی

## فرد مسوول پاسخگویی عمومی کارآزمایی

اطلاعات تماس  
نام سازمان / نهاد  
دانشگاه علوم پزشکی مشهد  
نام کامل فرد مسوول  
ملیحه محمودی نیا  
موقعیت شغلی  
استادیار  
آخرین مدرک تحصیلی  
فوق تخصص  
سایر حوزه‌های کاری/تخصص‌ها  
زنان و زایمان  
آدرس خیابان  
میدان ده دی، خیابان رازی شرقی، مرکز ناباروری میلاد  
شهر  
مشهد  
استان  
خراسان رضوی  
کد پستی  
9178631973  
تلفن  
4021 3853 51 98+  
ایمیل  
MahmoudiniaM@mums.ac.ir

## فرد مسوول پاسخگویی علمی مطالعه

اطلاعات تماس  
نام سازمان / نهاد  
دانشگاه علوم پزشکی مشهد  
نام کامل فرد مسوول  
نیره خادم  
موقعیت شغلی  
استاد گروه زنان و زایمان  
آخرین مدرک تحصیلی  
متخصص  
سایر حوزه‌های کاری/تخصص‌ها