

پروتکل کارآزمایی بالینی مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایران

۱۴۰۵/۰۶/۲۷

مقایسه تأثیر تجویز استرادیول در طی فازلوتئال در پروتوکل آنتاگونیست با پروتوکل میکرودوز در بیماران با پاسخ ضعیف

چکیده پروتکل

هدف از مطالعه

تحریک بهتر تخمگذاری در بیمارانی که پاسخ های ضعیف تخمدان را دارند

طراحی

کارآزمایی بالینی دارای گروه کنترل موازی تصادفی با 116 بیمار ، شرکت بین تاریخ خرداد 1390 تا فروردین 1391 در مطالعه (مدت زمان پیگیری تا 20 هفته بارداری وجود دارد)

نحوه و محل انجام مطالعه

کارآزمایی بالینی دارای گروه کنترل موازی تصادفی یک سوکور ، بین تاریخ خرداد 1390 تا فروردین 1391 در مرکز تحقیقاتی و درمانی ناباروری یزد، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد

شرکت کنندگان/شرایط ورود و عدم ورود

شرایط ورود: سابقه پاسخ ضعیف در چرخه قبلی (تخمک های ≥ 3 بازایی شده ، تخمک های بی کیفیت؛ لغو چرخه به دلیل پاسخ ناکافی تخمدان؛ زنانی که پیش بینی می کنند بر اساس آزمایش اولیه پاسخگو ضعیفی باشند (سطح FSH روز سوم 10 mIU/mL یا تعداد فولیکول های آنترال پایه > 5 ، شرایط خروج: اندومتریتوز مرحله IV - III؛ اختلالات خودایمنی یا کروموزومی؛ بیماری های غدد درون ریز یا متابولیک؛ وجود تنها یک تخمدان؛ بیمارانی که سطح FSH روز سوم سرمی بیشتر از 15 میلی مولار بر میلی لیتر داشتند؛ فاکتور مردانه شدید (بیماران مبتلا به آرواسپرمی و مورفولوژی طبیعی اسپرم $> 4\%$)؛ هیدروسالپینکس

گروه های مداخله

برای پنجاه و هشت زن به طور تصادفی استرادیول (شرکت دارویی Aburaihan ، تهران ، ایران) 2 میلی گرم از راه خوراکی دو بار در روز در روز 21 لوتئال شروع و تا زمان قاعدگی ادامه دارد. با شروع قاعدگی ، استرادیول قطع شد و تحریک گنادوتروپین در روز دوم چرخه قاعدگی آغاز شد. Serono ، Gonaf-F (Gonal-F ، ایتالیا) با 300-225 واحد بین المللی در روز از روز دوم قاعدگی آغاز شد. هنگامی که فولیکول اصلی به قطر 14 میلی متر رسید Cetrorelix et Merck- Serono (آلمان) 0.25 میلی گرم SC اضافه شد و هر روز تا و از جمله روز تجویز hCG ادامه یافت. گروه دیگر متشکل از 58 زن بود که با استفاده از پروتکل آگونیست میکرو دوز تحت تحریک تخمدان برای IVF قرار گرفتند.

متغیرهای پیامد اصلی

نتایج تحریک تخمگذاری

اطلاعات عمومی

علت بروز رسانی

بروزرسانی جهت نتایج

نام اختصاری

IVF

اطلاعات ثبت در مرکز

شماره ثبت کارآزمایی در مرکز: IRCT201108044339N8

تاریخ تأیید ثبت در مرکز: 15-09-2011, ۱۳۹۰/۰۶/۲۴

زمان بندی ثبت: registered_while_recruiting

آخرین بروز رسانی: 19-04-2021, ۱۴۰۰/۰۱/۳۰

تعداد بروز رسانی ها: 1

تاریخ تأیید ثبت در مرکز

2011-09-15, ۱۳۹۰/۰۶/۲۴

اطلاعات تماس ثبت کننده

نام

الهام رحمانی

نام سازمان / نهاد

دانشگاه علوم پزشکی بوشهر

کشور

جمهوری اسلامی ایران

تلفن

77125265914 98+

آدرس ایمیل

rahmani@bpums.ac.ir

وضعیت بیمار گیری

بیمار گیری تمام شده

منبع مالی

مرکز تحقیقاتی و درمانی ناباروری یزد

تاریخ شروع بیمار گیری مورد انتظار

2011-03-01, ۱۳۸۹/۱۲/۱۰

تاریخ پایان بیمار گیری مورد انتظار

2011-10-28, ۱۳۹۰/۰۸/۰۶

تاریخ شروع بیمارگیری تحقق یافته

2011-03-01, ۱۳۸۹/۱۲/۱۰

تاریخ پایان بیمارگیری تحقق یافته

2011-10-28, ۱۳۹۰/۰۸/۰۶

عنوان علمی کارآزمایی

مقایسه تأثیر تجویز استرادیول در طی فازلوتال در پروتوکل آنتاگونیست با پروتوکل میکرودوز در بیماران با پاسخ ضعیف

عنوان عمومی کارآزمایی

تجویز استرادیول در بیماران با پاسخ ضعیف با آی وی اف
هدف اصلی مطالعه

درمانی

شرایط عمده ورود و عدم ورود به مطالعه

شرایط عمده ورود به مطالعه قبل از تصادفی سازی:

سابقه پاسخ ضعیف در چرخه قبلی (تخمک های ≥ 3 بازایی شده ، تخمک های بی کیفیت لغو چرخه به دلیل پاسخ ناکافی تخمدان زنانی که پیش بینی می کنند بر اساس آزمایش اولیه پاسخگو ضعیفی باشند (سطح FSH روز سوم 10 mIU/mL یا تعداد فولیکول های آنترال پایه > 5)

شرایط عمده عدم ورود به مطالعه قبل از تصادفی سازی:

اندومتریوز مرحله IV - III اختلالات خودایمن یا کروموزومی diseases بیماری های غدد درون ریز یا متابولیک وجود تنها یک تخمدان بیمارانی که سطح FSH روز سوم سرمی بیشتر از 15 میلی مولار بر میلی لیتر داشتند فاکتور مردانه شدید (بیماران مبتلا به آرواسپرمی و مورفولوژی طبیعی اسپرم $> 4\%$) هیدروسالپینکس

سن

بدون محدودیت سنی

جنسیت

مونث

فاز مطالعه

2

گروه های کور شده در مطالعه

• محقق

حجم نمونه کل

حجم نمونه پیش بینی شده: 116

حجم نمونه تحقق یافته: 116

تصادفی سازی (نظر محقق)

اختصاص تصادفی به گروه های مداخله و کنترل

توصیف نحوه تصادفی سازی

بیماران بر اساس روش بلوک جایگشتی در دو گروه 58 نفره دارو یا مداخله وارد می شوند. تکالیف درمانی در داخل بلوک ها به گونه ای تعیین می شوند که به ترتیب تصادفی باشند اما نسبت تخصیص مورد نظر دقیقاً در هر بلوک حاصل شود. تعداد 29 بلوک 4 تایی در نظر گرفته می شود. تولید کدهای تصادفی با استفاده از تخصیص تصادفی به روش بلوک جایگشتی که با کمک نرم افزار Random allocation software version 1 تولید خواهد شد. به اولین نفر واجد شرایط ورود به مطالعه شماره یک داده می شود و به همین ترتیب ادامه می یابد تا به آخرین فرد واجد شرایط شماره 116 داده می شود. با استفاده از جدولی که توسط نرم افزار تخصیص تصادفی تولید می گردد بر حسب شماره، افراد مداخله A یا B را دریافت می کنند. به منظور کور بودن تخصیص تصادفی این لیست در اختیار فرد دیگری در خارج از مطالعه قرار می گیرد و با استفاده از پیامک قبل از تخصیص نوع درمان با توجه به شماره فرد واجد شرایط سوال می گردد و به این صورت افراد وارد مطالعه می شوند.

کور سازی (به نظر محقق)

یک سوپه کور

توصیف نحوه کور سازی

پزشکانی که اسپیراسیون فولیکولی را انجام می دهند نسبت به پروتکل تحریک کور می شوند.

دارو نما

ندارد

اختصاص به گروه های مطالعه

کد ثبت در سایر مراکز ثبت بین المللی خالی

تاییدیه کمیته های اخلاق

1

کمیته اخلاق

نام کمیته اخلاق

مرکز تحقیقاتی و درمانی ناباروری یزد

آدرس خیابان

یزد، صفائیه، خیابان بوعلی، مرکز تحقیقاتی و درمانی ناباروری یزد

شهر

یزد

استان

یزد

کد پستی

8916877391

تاریخ تایید

2011-06-20, 1390/03/30

کد کمیته اخلاق

933

بیماری های (موضوعات) مورد مطالعه

1

شرح

ناباروری زنان

کد ICD-10

N97

توصیف کد ICD-10

Female infertility

متغیر پیامد اولیه

1

شرح متغیر پیامد

تعداد اووسیت بدست آمده

مقاطع زمانی اندازه گیری

روز تخمک کشی

نحوه اندازه گیری متغیر

به وسیله شمارش با میکروسکوپ

2

شرح متغیر پیامد

میزان حاملگی بالینی

مقاطع زمانی اندازه گیری

5 هفته پس از انتقال جنین

نحوه اندازه گیری متغیر

وجود کیسه حاملگی با ضربان قلب مشخص شده توسط سونوگرافی

متغیر پیامد ثانویه

1

بالینی به عنوان از دست دادن بالینی بارداری قبل از 20 هفته حاملگی تعیین شد. معیارهای لغو چرخه به دلیل پاسخ ضعیف تخمدان، وجود کمتر از دو فولیکول در حال رشد در سونوگرافی با سطح $E2 < 200$ pg / ml در روز 7 تحریک بود.

طبقه بندی

درمانی - داروها

2

شرح مداخله

گروه کنترل: گروه کنترل شامل 58 زن بود که تحت تحریک تخمدان برای IVF با استفاده از پروتئین آگونیست میکرو دوز قرار گرفتند (گروه میکرو دوز). در این بیماران، OCP با دوز کم (30 میکروگرم اتینیل استرادیول و 0.3 میلی گرم نورجسترل، شرکت دارویی Aburaihan، تهران، ایران) در روز دوم چرخه قبلی به مدت 21 روز آغاز شد. در روز دوم قاعدگی، Suprefact (Buserelin acetate، Aventis، Pharma Deutschland، آلمان) 50 میکروگرم SC شروع شد و دو بار در روز تا روز تجویز hCG ادامه داشت. پس از دو روز (در روز چهارم قاعدگی) با Gonadotropin (Gonal-F، IU 300-225) در روز شروع شد. در این بیماران، مانند گروه دیگر، دوز Gonadotropin با توجه به غلظت E2 سرم و پاسخ تخمدان تنظیم شد همانطور که توسط سونوگرافی ذکر شده است. در هر دو گروه، هنگامی که حداقل دو فولیکول به قطر 18 میلی متر رسید، IU hCG 10,000 (پرگنیل، داروخش، ایران) IM صادر شد. فولیکول ها 36 ساعت بعد با هدایت سونوگرافی ترانس واژینال پونکسیون شدند. روش IVF و تزریق اسپرم داخل سیتوپلاسمی (ICSI) انجام شد و جنین ها در روز سوم پس از بازیابی با کاتر Labotect منتقل شدند (Labotect، Gotting، آلمان). یک جنین با کیفیت خوب به عنوان هفت بلاستومر یا بیشتر در روز 3 بلاستومر با اندازه برابر و کمتر از 20 درصد فراگمناسیون و جنین های بی کیفیت تعریف شده است. تعداد جنین های منتقل شده به کیفیت جنین و سن بیمار بستگی دارد. همه بیماران روزانه 100 میلی گرم پروژسترون (شرکت داروسازی Aburaihan، تهران، ایران) IM برای حمایت از لوتئال دریافت می کردند که از روز بازیابی تخمک آغاز شد. B-hCG سرم 14 روز پس از انتقال جنین بررسی شد. اگر بیمار باردار بود، پروژسترون تا هفته دهم بارداری ادامه داشت. بارداری شیمیایی پس از 14 روز از انتقال جنین، $50 \text{ IU / L} > \text{B-hCG}$ سرم تعریف شد. حاملگی بالینی به عنوان وجود کیسه حاملگی با ضریان قلب مشخص شد که با سونوگرافی پنج هفته پس از انتقال جنین مشخص می شود. میزان کاشت به عنوان نسبت کیسه های حاملگی به تعداد جنین های منتقل شده و میزان سقط بالینی به عنوان سقط بارداری قبل از 20 هفته حاملگی تعیین شد. معیارهای لغو چرخه به دلیل پاسخ ضعیف تخمدان، وجود کمتر از دو فولیکول در حال رشد در سونوگرافی با سطح $E2 < 200 \text{ pg / ml}$ در روز 7 تحریک بود.

طبقه بندی

درمانی - داروها

مراکز بیمار گیری

1

مرکز بیمار گیری

نام مرکز بیمار گیری

مرکز تحقیقاتی و درمانی ناباروری یزد، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد

نام کامل فرد مسوول

خانم دکتر رباب داور

آدرس خیابان

یزد، صفائیه، خیابان بوعلی، مرکز تحقیقاتی و درمانی ناباروری یزد

شهر

یزد

استان

یزد

شرح متغیر پیامد

طول چرخه

مقاطع زمانی اندازه گیری

از شروع دارو تا روز پونکسیون

نحوه اندازه گیری متغیر

تقویمی

2

شرح متغیر پیامد

دوز کل گنادوتروپین

مقاطع زمانی اندازه گیری

از شروع دارو تا روز پونکسیون

نحوه اندازه گیری متغیر

واحد بین المللی

3

شرح متغیر پیامد

میزان کاشت

مقاطع زمانی اندازه گیری

5 هفته پس از انتقال جنین

نحوه اندازه گیری متغیر

تعداد ساک حاملگی تقسیم بر تعداد جنین های ترانسفر شده ضربدر 100

گروه های مداخله

1

شرح مداخله

گروه مداخله: پنجاه و هشت زن به طور تصادفی انتخاب شده تحت IVF با استفاده از پروتکل آنتاگونیست E2 (گروه E2 / ANT) قرار گرفتند. در این گروه، استرادیول (شرکت دارویی Aburaihan، تهران، ایران) 2 میلی گرم از راه خوراکی دو بار در روز در روز 21 لوتئال شروع شد و تا زمان قاعدگی ادامه داشت. با شروع قاعدگی، استرادیول قطع شد و تحریک گنادوتروپین در روز دوم چرخه قاعدگی شروع شد. Gonadotropin (Gonal-F، Serono، ایتالیا) با 300-225 واحد بین المللی در روز از روز دوم قاعدگی آغاز شد و با توجه به غلظت E2 سرم و پاسخ تخمدان همانطور که توسط سونوگرافی ذکر شده تنظیم شد. هنگامی که فولیکول غالب به قطر 14 میلی متر رسید et Cetrorelix (Merck- Serono، آلمان) 0.25 میلی گرم SC اضافه شد و هر روز تا و از جمله روز تجویز hCG ادامه یافت. در هر دو گروه، هنگامی که حداقل دو فولیکول به قطر 18 میلی متر رسید، IU hCG 10,000 (پرگنیل، داروخش، ایران) IM صادر شد. 36 ساعت بعد فولیکول ها با هدایت سونوگرافی ترانس واژینال تخمکها گرفته شدند. روش IVF و تزریق اسپرم داخل سیتوپلاسمی (ICSI) انجام شد و جنین ها در روز سوم پس از بازیابی با کاتر Labotect منتقل شدند (Labotect، Gotting، آلمان). یک جنین با کیفیت خوب به عنوان هفت بلاستومر یا بیشتر در روز 3 ؛ بلاستومر با اندازه برابر و کمتر از 20 درصد فراگمناسیون و جنین های بی کیفیت تعریف شده است. تعداد جنین های منتقل شده به کیفیت جنین و سن بیمار بستگی دارد. همه بیماران روزانه 100 میلی گرم پروژسترون (شرکت داروسازی Aburaihan، تهران، ایران) IM برای حمایت از لوتئال دریافت می کردند که از روز بازیابی تخمک آغاز شد. B-hCG سرم 14 روز پس از انتقال جنین بررسی شد. اگر بیمار باردار بود، پروژسترون تا هفته دهم بارداری ادامه داشت. بارداری شیمیایی پس از 14 روز از انتقال جنین، $50 \text{ IU / L} > \text{B-hCG}$ سرم تعریف شد. حاملگی بالینی به عنوان وجود کیسه حاملگی با ضریان قلب مشخص شد که با سونوگرافی پنج هفته پس از انتقال جنین مشخص می شود. میزان کاشت به عنوان نسبت کیسه های حاملگی به تعداد جنین های منتقل شده و میزان سقط

کد پستی
8916877391
تلفن
7085 1824 35 98+
ایمیل
r_davar@yahoo.com

حمایت کنندگان / منابع مالی

1

حمایت کننده مالی

نام سازمان / نهاد

مرکز تحقیقاتی و درمانی ناباروری یزد، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد

نام کامل فرد مسوول

معاون تحقیقات و فناوری

آدرس خیابان

یزد، صفائیه، خیابان بوعلی، مرکز تحقیقاتی و درمانی ناباروری یزد

شهر

یزد

استان

یزد

کد پستی

8916877391

تلفن

7085 3824 35 98+

ایمیل

r_davar@yahoo.com

ردیف بودجه

کد بودجه

آیا منبع مالی همان سازمان یا نهاد حمایت کننده مالی است؟

بلی

عنوان منبع مالی

مرکز تحقیقاتی و درمانی ناباروری یزد، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد

درصد تامین مالی مطالعه توسط این منبع
100

بخش عمومی یا خصوصی

عمومی

مبدأ اعتبار از داخل یا خارج کشور

داخلی

طبقه بندی منابع اعتبار خارجی

خالی

کشور مبدأ

طبقه بندی موسسه تامین کننده اعتبار
دانشگاهی

فرد مسوول پاسخگویی عمومی کارآزمایی

اطلاعات تماس

نام سازمان / نهاد

مرکز تحقیقاتی و درمانی ناباروری یزد، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد

نام کامل فرد مسوول

دکتر مژگان راهسپار

موقعیت شغلی

متخصص زنان و زایمان؛ دانشجوی فلوشیپ

آخرین مدرک تحصیلی

متخصص

سایر حوزه های کاری/تخصص ها

زنان و زایمان

آدرس خیابان

یزد، صفائیه، خیابان بوعلی، مرکز تحقیقاتی و درمانی ناباروری یزد

شهر

یزد

استان

یزد

کد پستی

8916877391

تلفن

7085 1824 35 98+

فکس

ایمیل

dr rahsepar@hotmail.com

آدرس صفحه وب

فرد مسوول پاسخگویی علمی مطالعه

اطلاعات تماس

نام سازمان / نهاد

مرکز تحقیقاتی و درمانی ناباروری یزد، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد

نام کامل فرد مسوول

خانم دکتر رباب داور

موقعیت شغلی

متخصص زنان و زایمان؛ فلوشیپ نازایی

آخرین مدرک تحصیلی

متخصص

سایر حوزه های کاری/تخصص ها

زنان و زایمان

آدرس خیابان

یزد، صفائیه، خیابان بوعلی، مرکز تحقیقاتی و درمانی ناباروری یزد

شهر

یزد

استان

یزد

کد پستی

8916877391

تلفن

7085 1824 35 98+

فکس

ایمیل

r_davar@yahoo.com

آدرس صفحه وب

فرد مسوول به روز رسانی اطلاعات

اطلاعات تماس

نام سازمان / نهاد

دانشگاه علوم پزشکی یزد

نام کامل فرد مسوول

خانم دکتر رباب داور

موقعیت شغلی

استاد

آخرین مدرک تحصیلی

متخصص

سایر حوزه های کاری/تخصص ها

زنان و زایمان

آدرس خیابان

یزد، صفائیه، خیابان بوعلی، مرکز تحقیقاتی و درمانی ناباروری یزد

شهر

یزد

استان

یزد

کد پستی

8916877391

تلفن

+98 35 1824 7085

ایمیل

r_davar@yahoo.com

کدهای استفاده شده در آنالیز

خیر - برنامه‌ای برای انتشار آن وجود ندارد

نظام دسته‌بندی داده (دیکشنری داده)

خیر - برنامه‌ای برای انتشار آن وجود ندارد

عنوان و جزئیات بیشتر در مورد داده/مستند

اطلاعات مربوط به پیامد اصلی

بازه زمانی امکان دسترسی به داده/مستند

6 ماه پس از چاپ نتایج

کسانی که اجازه دارند به داده/مستند دسترسی پیدا کنند

سر دبیر مجله

به چه منظور و تحت چه شرایطی داده/مستند قابل استفاده

است

استفاده در مطالعات گذشته نگر

برای دریافت داده/مستند به چه کسی یا کجا مراجعه شود

مرکز تحقیقات ناباروری یزد

یک درخواست برای داده/مستند چه فرایندی را طی می‌کند

درخواست از معاونت پژوهشی، مطرح شدن در شورای پژوهشی

مرکز ناباروری، در صورت قبول درخواست ارجاع به حراست مرکز و

تکمیل فرمهای مربوطه، ارجاع به کارشناس پژوهشی و دریافت داده ها

سایر توضیحات

برنامه انتشار

فایل داده شرکت کنندگان (IPD)

هنوز تصمیم نگرفته‌ام - برنامه انتشار آن هنوز مشخص نیست

پروتکل مطالعه

بله - برنامه‌ای برای انتشار آن وجود دارد

نقشه آنالیز آماری

بله - برنامه‌ای برای انتشار آن وجود دارد

فرم رضایتنامه آگاهانه

هنوز تصمیم نگرفته‌ام - برنامه انتشار آن هنوز مشخص نیست

گزارش مطالعه بالینی

خیر - برنامه‌ای برای انتشار آن وجود ندارد

نتایج مطالعه کارآزمایی

لطفا در صورتی که نتایج منتشر شده است تیک بزنید.

بلی

تاریخ اضافه کردن خلاصه نتایج

2021-04-19, 1400/01/30

جدول مقایسه اطلاعات پایه در گروه‌ها

دیاگرام مراحل وارد شدن شرکت کنندگان به مطالعه

جدول نتایج متغیرهای پیامد

جدول رخدادهای نامطلوب

تاریخ چاپ اولین مقاله

2012-08-26, 1391/06/05

چکیده مقاله منتشر شده

هدف این مطالعه با هدف بررسی اینکه آیا پیش درمانی لوتئال استرادیول نتایج IVF / ICSI را در یک پروتکل آنتاگونیست GnRH در مقایسه با پروتکل آگونیست میکرودوز GnRH در بیماران با پاسخ ضعیف بهبود می بخشد، بررسی می کند. مواد و روش ها در مجموع 116 چرخه IVF / ICSI در این کارآزمایی بالینی تصادفی یک سوکور آینده نگر قرار گرفت. زنان انتخاب شده به طور تصادفی برای دریافت یک پیش درمانی استرادیول در یک پروتکل آنتاگونیست GnRH (استرادیول والرات خوراکی روزانه 4 میلی گرم قبل از چرخه IVF از روز 21 تا روز اول چرخه بعدی) یا در پروتکل میکرودوز آگونیست GnRH با قرص ضد بارداری قرار گرفتند. نتایج بیماران در پروتکل لوتئال استرادیول به روزهای بیشتری تحریک (10.9 ± 1.6 در مقابل 1.8 ± 10.2) و نیاز بیشتر به گنادوتروپین ($3,247.8 \pm 634.6$ در مقابل $2,994.8 \pm 611$ IU) نیاز داشتند، با این حال تعداد مشابه تخمک ها بازیابی و بارور شدند. از نظر میزان کاشت (9.8 در مقابل 7.9%) و میزان حاملگی بالینی در هر انتقال (16.3 در مقابل 15.6%) بین دو گروه تفاوت معنی داری وجود نداشت. نتیجه این مطالعه نشان می دهد که استفاده از استرادیول در طی یک مرحله قبلی لوتئال در یک پروتکل آنتاگونیست GnRH می تواند نتایج مشابه IVF را در مقایسه با پروتکل میکرودوز آگونیست GnRH فراهم کند.