فصلنامه طبّ جنوب
پژوهشکده زیست-پزشکی خلیج فارس
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر
سال پانزدهم، شماره ۳، صفحه ۲۰۰ - ۱۹۳ (پاییز ۱۳۹۱)

مقایسه تأثیر کلومیفن و لتروزول در القای تخمک‌گذاری در زنان مبتلا به سندرم پلی‌کیستیک تخمدان

الهام رحمانی[۱*]، شهناز احمدی[۱]، نیلوفر معتمد[۲و۳]، حسام‌الدین منشی[۴]، صغری قاسمی[۱]

[۱] گروه زنان و زایمان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر
[۲] مرکز تحقیقات پزشکی هسته‌ای خلیج‌فارس، پژوهشکده زیست‌پزشکی خلیج‌فارس، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر
[۳] گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر
[۴] کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر

چکیده

زمینه: از علل شایع ناباروری عدم تخمک‌گذاری است که جهت درمان آن داروهای متفاوت با روش‌های متنوعی تجویز می‌گردد. کلومیفن سیترات (کلومید) و لتروزول از داروهای تحریک کننده تخمک‌گذاری هستند. در این مطالعه اثر کلومید و لتروزول با روش افزایش دوز پلکانی در درمان ناباروری مورد مقایسه قرار گرفته است.

مواد و روش‌ها: در یک کارآزمایی بالینی شاهددار تصادفی ۲۰۰ بیمار مبتلا به نازایی به‌دلیل عدم تخمک‌گذاری مراجعه کننده به کلینیک ابوالفضل بوشهر طی سال‌های ۱۳۸۹-۱۳۸۶ پس از اخذ رضایت‌نامه کتبی انتخاب شدند. برای این افراد از روز سوم قاعدگی به‌مدت ۵ روز قرص لتروزول یا کلومید به‌صورت ۱،۲ و ۳ قرص بر اساس پروتکل افزایشی تجویز گردید. تخمک‌گذاری و ضخامت اندومتر در روز ۱۴-۱۳ قاعدگی با سونوگرافی و وجود حاملگی با تست خون حاملگی (ßHCG) تأیید شد.

یافته‌ها: دو گروه از نظر متغیرهای دموگرافیک و باروری در ابتدای مطالعه تفاوت معنی‌داری نداشتند (P>۰/۰۵). بین دو گروه تفاوت معنی‌داری از نظر تولید فولیکول (P=۰/۹)، میزان حاملگی (به‌ترتیب ۱۴/۵۴ درصد و ۱۲/۲۶ درصد در گروه گیرنده کلومید و گیرنده لتروزول، P=۰/۱۹)، سقط و بروز عوارض وجود نداشت (P>۰/۰۵). ضخامت اندومتر در گروه لتروزول به‌طور معنی‌داری کمتر از گروه کلومید بود. میزان استرادیول به‌ازای هر فولیکول در گروه کلومید ۲۰/۳۳±۱۷۲/۴ از گروه لتروزول ۱۷/۴۴±۱۰۸/۳ بیشتر بود (P<۰/۰۰۰۱).

نتیجه‌گیری: به‌نظر می‌رسد که میزان موفقیت کلومید و لتروزول در درمان ناباروری ناشی از عدم تخمک‌گذاری مشابه بوده و هر دو به یک میزان می‌توانند باعث افزایش تخمک‌گذاری و حاملگی گردند. به‌عبارت دیگر این دو دارو در برتری نسبت به هم ندارند و می‌توانند با توجه به تحمل بیمار، هزینه و عوارض دارویی انتخاب شوند.

واژگان کلیدی: کلومید، لتروزول، سندرم پلی‌کیستیک تخمدان، ناباروری

دریافت مقاله: ۹۰/۹/۲۵- پذیرش مقاله: ۹۱/۱/۱۶

* بوشهر، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر

E-mail: rahmani@bpums.ac.ir

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2024-03-29]

مقدمه

یکی از علل شایع ناباروری عدم تخمک‌گذاری می‌باشد که جهت درمان آن داروهای مختلف با روش‌های متفاوتی تجویز می‌گردد.

کلومیفن سیترات و لتروزل از داروهایی می‌باشند که برای درمان این بیماران کاربرد وسیعی دارند. در زنان مبتلا به عدم تخمک‌گذاری این دارو به‌علت ارزان بودن و تجویز ساده به‌طور وسیعی به‌عنوان اولین گام درمانی مطرح می‌باشد. استفاده از کلومیفن سیترات[1] در ۶۰-۸۰ درصد موارد باعث تخمک‌گذاری ولی در حدود ۵۰ درصد موارد منجر به حاملگی می‌شود. علت این اختلاف ممکن است اثر آنتی استروژنی کلومید بر اندومتر و یا تأثیر آن بر کیفیت موکوس سرویکس باشد. همچنین کلومیفن سیترات با نیمه عمر بالا در بدن تجمع می‌یابد.

در سال‌های اخیر لتروزل[2] به‌عنوان مهار کننده آروماتاز جایگزین کلومید شده است. لتروزل دارای نیمه عمر کوتاه (حدود دو روز) می‌باشد و سریعاً از بدن خارج می‌گردد. لتروزل با مهار آنزیم آروماتاز مانع تبدیل آندروژن به استروژن می‌شود و باعث افزایش آندروژن‌های داخل تخمدانی می‌گردد. تجویز لتروزل در فاز فولیکولار باعث برداشتن اثر فیدبک منفی استروژن بر روی هیپوفیز و هیپوتالاموس می‌شود و بدین‌ترتیب گنادوتروپین‌ها افزایش می‌یابند. این دارو برخلاف کلومیفن اثری روی گیرنده‌های استروژن ندارد (۷-۱).

طبق تحقیقات انجام شده دوزهای مختلف لتروزول (۲/۵- ۵-۷/۵ میلی‌گرم) اثرات متفاوتی داشته (۶، ۸ و ۹) و تجویز آن به‌صورت ۵ یا ۱۰ روزه بیان گردیده است (۱۰).

در نتایج برخی تحقیقات به برتری کلومید، لتروزول یا تساوی اثر آن‌ها اشاره شده است (۳، ۴ و ۱۱). بر همین اساس در این مطالعه اثر کلومید و لتروزل با روش تجویز افزایش دوز پلکانی (۱۰) در درمان ناباروری با علت عدم تخمک‌گذاری، مورد مقایسه قرار گرفته است.

مواد و روش‌کار

افراد مورد مطالعه در این کارآزمایی بالینی شاهددار یک‌سو کور تصادفی بیماران مبتلا به نازایی به‌علت عدم تخمک‌گذاری بوده و طی سال‌های ۱۳۸۶ تا ۱۳۸۹ به درمانگاه ابوالفضل مراجعه کرده بودند. این مطالعه در شورای پژوهشی و اخلاق دانشگاه علوم پزشکی بوشهر تصویب گردیده است. حجم نمونه با در نظر گرفتن آلفای ۵ درصد و بتای ۲۰ درصد و میزان حاملگی در دو گروه ۲۵ درصد و ۱۰ درصد در هر گروه ۹۷ نفر بوده است.

بیماران با استفاده از اعداد تصادفی برنامه اکسل در یکی از دو گروه قرار گرفتند. ۱۰۰ نفر در هر گروه با اخذ رضایت‌نامه کتبی وارد مطالعه شدند. این بیماران از نظر تست تیروئید و پرولاکتین نرمال بودند و مشکلات رحمی و لوله‌ای مسبب نازایی به‌وسیله هیستروسالپنگوگرافی رد شد.

برای گروه اول قرص لتروزول (فمارا، نوارتیس، کیوبک، کانادا) با قرص‌های ۲/۵ میلی‌گرمی و گروه دوم داروی کلومید (ایران هورمون، تهران، ایران) با قرص‌های ۵۰ میلی‌گرمی تجویز شده است. این دو دارو از روز سوم قاعدگی به‌مدت ۵ روز تجویز شد.

[1] Clomiphen Citrate
[2] Letrozole

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2024-03-29]

در سیکل اول شبی یک قرص برای بیمار تجویز و در روز ۱۳ یا ۱۴ قاعدگی سونوگرافی (هوندا ۴۰۰۰) و آزمایش سنجش تیتر استرادیول (الیزا، دیاپلاس کیت، ذکریا شیمی پارس) انجام پذیرفت. در صورتی که فولیکول تخمدانی بین ۲۴-۱۸ میلی‌متر و استرادیول در حد مطلوب ۲۰۰-۸۰ پیکوگرم/ میلی‌لیتر به‌ازای هر فولیکول بود آمپول hCG (کوریونیک گنادوتروپین جفتی) ۵۰۰۰ واحد تجویز گردید.

تأیید حاملگی بالینی در هفته هفتم بارداری با رویت قلب جنین در سونوگرافی واژینال انجام گرفته است. در صورت قاعدگی در سیکل بعدی اگر بیمار با مقدار دارویی قبلی پاسخ مناسب داده بود با همان دوز قبلی دارو را ادامه دادیم. در غیر این‌صورت دوز دارو طبق پروتکل افزایشی به شبی دو قرص اضافه و این روش تا تجویز نهایتا شبی سه قرص ادامه یافت و میزان تخمک‌گذاری، وضعیت حاملگی، عوارض دارویی و ضخامت اندومتر در دو گروه ثبت شد.

تجزیه وتحلیل آماری

داده‌ها پس از تکمیل فرم‌ها و به‌دست آمدن نتایج به کامپیوتر داده شد و با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (SPSS،Inc،Chicago،IL،USA) ویرایش ۱۱/۵ و آزمون‌های t و مجذور کای مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت و ($P<۰/۰۵$) به‌عنوان سطح معنادار پذیرفته شد.

یافته‌ها

در جدول ۱ اطلاعات بیماران از نظر سن، زمان بارداری، نوع ناباروری، مشخصات آزمایشگاهی و شاخص توده بدن مشخص گردیده است که تفاوت معناداری بین دو گروه مورد مطالعه وجود نداشت. در گروه لتروزول ۱۱۵ سیکل یک قرصه وجود داشت و ۲۵ نفر هم از مطالعه کنار رفتند. در گروه کلومید هم ۱۱۱ سیکل یک قرصه و با توجه به نتایج حاملگی و عوارض دارویی و عدم پیگیری ۲۵ نفر حذف شدند. به ۷۵ نفر باقیمانده که به یک قرص پاسخ نداده‌اند، در گروه اول شبی ۲ قرص لتروزول و در گروه دوم شبی ۲ قرص کلومید تجویز شد که در مجموع ۱۱۲ سیکل با لتروزول و ۱۱۳ سیکل با کلومید در این مرحله مداوا شده‌اند. با توجه به حاملگی، عدم پیگیری و عوارض دارویی ۲۵ نفر به مرحله سوم رسیدند. در این ۲۵ نفر آخر که به ۱ و ۲ قرص پاسخ ندادند در گروه اول شبی ۳ قرص لتروزول و در گروه دوم شبی ۳ قرص کلومید تجویز شده است که ۴۸ سیکل با لتروزول و ۴۵ سیکل با کلومید در این مرحله مداوا شدند.

جدول ۱) اطلاعات دموگرافیک و نتایج بیماران مورد مطالعه

متغیر	گروه لتروزول	گروه کلومید	P
سن	۲۶/۵۴±۵/۱۵	۲۵/۲۴±۵/۱۲	۰/۰۷۶
مدت ناباروری	۳/۴۹±۲/۲۶	۳/۰۹±۲/۲۰	۰/۲۴
ناباروری اولیه	٪۶۹	٪۷۵	۰/۴۳
ناباروری ثانویه	٪۳۱	٪۲۵	۰/۴۳
شاخص توده بدن(کیلوگرم/متر^۲)	۲۴/۸±۲/۴	۲۵/۱±۱/۹۸	۰/۶۳
هورمون محرک فولیکول (میلی‌واحدبین المللی/میلی‌لیتر)	۵/۹۳±۱/۳۸	۵/۱۵±۱/۹۸	۰/۱۱
هورمون لوتینیزه (میلی‌واحد بین‌المللی/میلی‌لیتر)	۷/۲۲±۱/۸	۷/۱۹±۲/۱	۰/۹۶
استرادیول (پیکوگرم/میلی لیتر)	۴۴/۹۷±۲۲/۳۴	۴۵/۱۸±۲۳/۱۳	۰/۹۷
هورمون تحریک کننده تیروئید (میلی‌واحد بین‌المللی/ میلی‌لیتر)	۲/۱۹±۱/۵	۲/۱۶±۱/۹	۰/۹۵
پرولاکتین (نانوگرم / میلی‌لیتر)	۲۰/۱۸±۲/۷۹	۲۰/۲۴±۲/۱۹	۰/۹۳
دی هیدروایی اندروسترون سولفات (نانوگرم/ دسی‌لیتر)	۲۲۱±۱۲۸	۲۲۳±۱۱۸	۰/۹۵

هورمون محرک فولیکول FSH، هورمون لوتینیزه LH، هورمون تحریک‌کننده تیروئید TSH، میانگین±انحراف معیار

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2024-03-29]

کل سیکل‌های درمان شده با لتروزول ۲۷۵ سیکل و با کلومید ۲۶۹ سیکل می‌باشد. میزان فولیکول‌های مناسب در جدول ۲ به تفکیک گروه آمده است. با توجه به نتایج χ^2=۰/۲۶ و P=۰/۶ با افزایش دوز بین دو گروه تفاوتی در فولیکول سازی نداشتند و تفاوتی از نظر تولید فولیکول بین گروه لتروزول و کلومید (χ۲=۰/۰۱۹ و P=۰/۹) وجود نداشت.

جدول ۲) میزان فولیکول مناسب بر اساس دوز در دو گروه مورد مطالعه

نحوه مصرف دارو	فولیکول مناسب با لتروزول (سیکل)	فولیکول مناسب با کلومید (سیکل)
۱ قرص	۳۳	۲۶
۲ قرص	۷۳	۶۶
۳ قرص	۴۴	۳۵
جمع	۱۴۶ (٪۵۳/۰۹)	۱۲۷ (٪۴۵/۳۵)

میزان حاملگی در دو گروه بر اساس جدول ۳ می‌باشد. با افزایش دوز دارو (χ۲=۰/۰۰۷ و P=۰/۹۳) تفاوتی از نظر حاملگی بین دو گروه وجود نداشت. در ضمن تفاوتی بین حاملگی در دو گروه دیده نشد (P=۰/۱۹).

جدول ۳) میزان حاملگی بر اساس دوز در دو گروه مورد مطالعه

نحوه مصرف دارو	تعداد حاملگی در گروه لتروزول بر اساس سیکل مورد درمان	تعداد حاملگی در گروه کلومید بر اساس سیکل مورد درمان
۱ قرص	٪۸/۶۹	٪۸/۱
۲ قرص	٪۱۶/۰۷	٪۱۲/۳۸
۳ قرص	٪۲۵	٪۲۲/۲۲
جمع	٪۱۴/۵۴	٪۱۲/۲۶

یک مورد سقط در دو گروه وجود داشت که تفاوت معناداری را از این نظر بین دو گروه ایجاد نکرد (P=۰/۳۱). عوارض دارویی مطابق جدول ۴ می‌باشد.

جدول ۴) میزان عوارض دارویی بین دو گروه مورد مطالعه

عارضه	گروه لتروزول (نفر)	گروه کلومید (نفر)
خونریزی نامنظم	۷	۲
کیست تخمدان	۹	۹
خونریزی به همراه کیست تخمدان	۱	۱
بدون عارضه	۸۳	۸۸

همانگونه که مشاهده می‌شود تفاوت آماری بین بروز عوارض در دو گروه مورد مطالعه وجود نداشت. میزان استرادیول به‌ازای هر فولیکول در گروه کلومید ۱۷۲/۴±۲۰/۳۳ و در گروه لتروزول ۱۰۸/۳±۱۷/۴۴ می‌باشد (P<۰/۰۰۰۱). تفاوت ضخامت اندومتر در دو گروه بر اساس جدول ۵ می‌باشد.

با توجه به جدول ۵ تفاوت معناداری بین ضخامت اندومتر در دو گروه لتروزول و کلومید وجود دارد به‌نحوی که ضخامت اندومتر در گروه لتروزول کمتر بوده است.

جدول ۵) ضخامت اندومتر بین دو گروه مورد مطالعه

میزان مصرف دارو	ضخامت اندومتر در گروه لتروزول میانگین±انحراف‌معیار	ضخامت اندومتر در گروه کلومید میانگین±انحراف‌معیار	P
۱ قرص	۷/۱۴±۰/۴۶	۷/۵۲±۰/۵۱	۰/۰۰۲
۲ قرص	۶/۸۹±۰/۴۸	۷/۲۶±۰/۴۴	۰/۰۰۰۱
۳ قرص	۶/۳۲±۰/۴۷	۷±۰/۰۰۰۱	۰/۰۰۰۱

بحث

کلومیفن سیترات شایع‌ترین داروی به‌کار رفته برای تحریک تخمک‌گذاری می‌باشد که علیرغم میزان بالای تخمک‌گذاری، میزان بارداری در آن کم می‌باشد. میت والی (Mitwally) و کاسپر (Casper) بیان کردند که علت میزان کمتر بارداری نسبت به تخمک‌گذاری در مصرف کلومیفن

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2024-03-29]

می‌تواند به‌علت اثر نامناسب آن روی اندومتر باشد (۱۲). در بررسی حاضر، پس از تحلیل آماری مشخص گردید تخمک‌گذاری در دو گروه کلومید و لتروزول تفاوت معناداری ندارد. بنابراین از هر دو دارو می‌توان با ارزش یکسان در این بیماران به‌عنوان خط اول درمان استفاده کرد که یافته فوق با مطالعه باداوی (Badawy) همسان می‌باشد (۴). کاسپر هم معتقد است که لتروزول همانند کلومید مؤثر است و به‌دلیل عوارض کمتر نیاز به مانیتور کمتری دارد (۳) اما نتایج بگام (Begum) (۱۱) و پلی زوس (Polyzos) (۱۳) نشان داد که لتروزول از کلومید مؤثرتر است. اگر چه میزان حاملگی در دو گروه مساوی است و با افزایش دوز تفاوتی از نظر حاملگی وجود ندارد اما واضح است که بیماری که با دوز پایین فولیکول‌سازی نداشته با دوز بالاتر نه تنها تخمک‌گذاری کرده است، بلکه شانس حاملگی را بالاتر برده است.

بنابراین با توجه به هزینه مصرف دارو و عوارض دارویی بهتر است که هر دو دارو را با دوز پایین شروع کرده و بر اساس پاسخ تخمدان دوز دارو را تنظیم کرد. میزان استرادیول در گروه لتروزول به ازای هر فولیکول پایین‌تر بوده است که با یافته‌های اشرف مطابقت دارد (۱۴).

فیشر (Fisher) و همکاران در مقایسه میزان استرادیول و ضخامت آندومتر در دو گروه لتروزل و کلومیفن به این نتیجه رسیدند که علیرغم دو برابر بودن میزان استرادیول در گروه کلومیفن، ضخامت آندومتر در این دو گروه تفاوتی نداشت (۱۵). الفوزان (Al-Fozan) و همکاران اثر کلومیفن و لتروزل را نیز مورد مقایسه قرار داد که در مطالعه آنان اختلافی در ضخامت آندومتر در دو گروه مشاهده نشد ولی میزان سقط در گروه کلومیفن بالاتر بود (۱۶).

در مطالعه حاضر ضخامت اندومتر در گروه لتروزول از کلومید کمتر است که اختلاف آماری معنادار بوده است که با مطالعه گرگوریو (Gregoriou) یکسان است (۱۷)؛ ولی با مطالعه جیرجی (Jirge) متفاوت است که او معتقد است که ضخامت در گروه لتروزول بالاتر است (۷).

هارست (Hurst) (۱۸) و بیتس (Bates) (۱۹) در مورد روش افزایش دوز کلومید همانند مطالعه ما افزایش دوز را به‌طور سریال مؤثر دانسته است. در مطالعه ما کلومید یا لتروزول با همین روش افزایش دوز تجویز شده و مقایسه ما نشان می‌دهد که این روش در هر دو دارو ایده‌آل بوده و می‌توانند باعث افزایش تخمک‌گذاری و حاملگی گردند. با توجه به قیمت داروی لتروزول در برخی موارد بیماران تمایل به مصرف داروی ارزان‌تر را داشته‌اند. این دو دارو برتری نسبت به هم ندارند و می‌توانند با توجه به تحمل بیمار، هزینه و عوارض دارویی انتخاب شوند.

برخی مطالعات نشان داده اند که کلومید و متفورمین را می‌توان به‌عنوان خط اول درمان ناباروری در نظر گرفت، هر چند مطالعات وسیع‌تری لازم است که اثر متفورمین و لتروزول را با کلومید و متفورمین مقایسه کند (۲۰).

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2024-03-29]

سپاس و قدردانی

از همکاری صمیمانه دانشگاه علوم پزشکی بوشهر و معاونت محترم پژوهشی نهایت قدردانی را داریم. این مقاله برگرفته از پایان‌نامه آقای حسام‌الدین منشی می‌باشد.

References:

1.Polyzos NP, Mauri D, Tzioras S. Letrozole in ovulation induction: time to make decisions. Hum Reprod Update 2009; 15: 263-4.
2.Kalantar Hormozi MR, Nabipour I, Assadi M, et al. Subclinical Hypothyroid. Iran South Med J (ISMJ) 2011; 14: 51-60.
3.Casper RF. Letrozole versus clomiphene citrate: which is better for ovulation induction?. Fertil Steril 2009; 92: 858-9.
4.Badawy A, Abdel Aal I, Abulatta M. Clomiphene citrate or letrozole for ovulation induction in women with polycystic ovarian syndrome: a prospective randomized trial. Fertil Steril 2009; 92: 849-52.
5.Topipat C, Choktanasiri W, Jultanmas R, et al. A comparison of the effects of clomiphene citrate and the aromatase inhibitor letrozole on superovulation in Asian women with normal ovulatory cycles. Gynecol Endocrinol 2008; 24: 145-50.
6.Requena A, Herrero J, Landeras J, et al. Use of letrozole in assisted reproduction: a systematic review and meta-analysis. Hum Reprod Update 2008; 14: 571-82.
7.Jirge PR, Patil RS. Comparison of endocrine and ultrasound profiles during ovulation induction with clomiphene citrate and letrozole in ovulatory volunteer women. Fertil Steril 2010; 93: 174-83.
8.Yang MQ, Quan S, Li H, et al. Effect of two different doses of letrozole in promoting ovulation in infertile women with polycystic ovarian syndrome. Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao 2008; 28: 2060-1.
9.Badawy A, Metwally M, Fawzy M. Randomized controlled trial of three doses of letrozole for ovulation induction in patients with unexplained infertility. Reprod Biomed Online 2007; 14: 559-62.
10.Mitwally MF, Said T, Galal A, et al. Letrozole Step-Up Protocol: a Successful Superovulation Protocol. Fertil Steril 2008; 89: S23-S4.
11.Begum MR, Ferdous J, Begum A, et al. Comparison of efficacy of aromatase inhibitor and clomiphene citrate in induction of ovulation in polycystic ovarian syndrome. Fertil Steril 2009; 92: 853-7.
12.Mitwally MF, Casper RF. Use of an aromatase inhibitor for induction of ovulation in patients with an inadequate response to clomiphene citrate. Fertil Steril 2001; 75: 305-9.
13.Polyzos NP, Tsappi M, Mauri D, et al. Aromatase inhibitors for infertility in polycystic ovary syndrome. The beginning or the end of a new era?. Fertil Steril 2008; 89: 278-80.
14.Ashraf M, Balan A, Sathya B, et al. Letrozole in IVF/ICSI cycles to optimize the number of mature follicles and to maintain estradiol levels within the "safe" range. Int Congress Series 2004; 1271: 97-100.
15.Fisher SA, Reid RL, Van Vugt DA, et al. A randomized double-blind comparison of the effects of clomiphene citrate and the aromatase inhibitor letrozole on ovulatory function in normal women. Fertil Steril 2002; 78: 280-5.
16.Al-Fozan H, Al-Khadouri M, Tan SL, et al. A randomized trial of letrozole versus clomiphene citrate in women undergoing superovulation. Fertil Steril 2004; 82: 1561-3.
17.Gregoriou O, Vlahos NF, Konidaris S, et al. Randomized controlled trial comparing superovulation with letrozole versus recombinant follicle-stimulating hormone combined with intrauterine insemination for couples with unexplained infertility who had failed clomiphene citrate stimulation and intrauterine insemination. Fertil Steril 2008; 90: 678-83.
18.Hurst BS, Hickman JM, Matthews ML, et al. Novel clomiphene "stair-step" protocol reduces time to ovulation in women with polycystic ovarian syndrome. Am J Obstet Gynecol 2009; 200: 510.
19.Bates GW, Shomento S, McKnight K, et al. Discussion: 'Novel clomiphene protocol in

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2024-03-29]

syndrome: a decision analysis of different oral ovulation induction agents. Fertil Steril 2010; 94: 2659-64.

polycystic ovarian syndrome' by Hurst. Am J Obstet Gynecol 2009; 200: 586-7.

20.Jungheim ES, Odibo AO. Fertility treatment in women with polycystic ovary

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2024-03-29]

Original Article

Comparison of the effect of clomiphene citrate and the letrozole for ovulation induction in infertile women with polycystic ovarian syndrome

E. Rahmani [1], SH. Ahmadi [1], N. Motamed [2,3], H. Maneshi [4], S. Ghasemi [1]*

[1] *Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine, Bushehr University of medical science, Bushehr, IRAN*
[2] **The Persian Gulf for Nuclear Medicine Research Center, The Persian Gulf Biomedical Research Institute, Bushehr University of Medical Sciences, Bushehr, IRAN**
[3] *Department of Social Medical, School of Medicine, Bushehr University of medical science, Bushehr, IRAN*
[4] *School of Medicine, Bushehr University of medical science, Bushehr, IRAN*

(Received 16 Oct, 2011 Accepted 4 Apr, 2012)

Abstract

Background: Anovulation is one of the most common causes of infertility. Different drugs in variousroutes are prescribed for its treatment. Clomiphene citrate (Clomiphene) and Letrozole are categorized as ovulation induction drugs. In the present study, the effect of Clomiphene and Letrozole, using step up method, is compared with each other in the treatment of infertility.

Materials and Methods: In a randomized controlled clinical trial, 200 infertile patients with anovulation referred to infertility clinic of Bushehr University of Medical Sciences during 2008-2010 were studied in two equal groups. Informed written consent was obtained from all patients. For patients in each group, Letrozole or Clomiphene was prescribed from the third day of menstruation for five days in an increasing protocol of one, two and three tablets. Ovulation and endometrial thickness were evaluated by ultrasonography in 13th-14th days and pregnancy was confirmed by ßHCG.

Results: There were nosignificant differences regarding baseline demographic and fertility variables between two groups (p value> 0.05). Follicle formation (P value = 0.9), pregnancy rate (clomiphene 14.54% and letrozole 12.26%, P value=0.19), abortion rate and drug side effects were similar between two groups (p value> 0.05). In letrozole group, endometrial thickness was significantly lesser than clomiphene group. Estradiol level per follicle was higher in letrozole group (108.3+17.44) in comparison with clomiphene group (172.4+20.33) (P value< 0.0001).

Conclusion: It seems that clomiphene and letrozole effectiveness in treating infertility due to anovulation are the same. Moreover, they are similar in ovulation induction and pregnancy rate. Considering patient compliance, cost and drug side effects one.

Keywords: clomiphene, letrozole, polycystic ovarian syndrome, infertility

**Address for correspondence*: Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine, Bushehr University of medical science, Bushehr, IRAN; E-mail: rahmani@bpums.ac.ir

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2024-03-29]