

## Comparison between the Use of Clomiphene Citrate and Clomiphene Citrate with Metformin for Ovulation Induction in Women with Polycystic Ovarian Syndrome

Dr. Lina Ramadan<sup>\*</sup>  
Dr. Safa Salman<sup>\*\*</sup>  
Hiba Mohammad<sup>\*\*\*</sup>

(Received 11 / 6 / 2020. Accepted 12 / 7 / 2020)

### □ ABSTRACT □

**Background:** Polycystic ovary syndrome is the common cause of an ovulatory infertility. The aim of this research is to compare the efficacy of clomiphene citrate combined with Metformin for ovulation induction in women with PCOS.

**Materials and Methods:** A total of 100 cases with PCOS were studied from December 2018 to December 2019 in Tishreen University Hospital in Latakia. All of them having chief complain of infertility. They were randomly assigned to receive ovulation induction using clomiphene citrate, 100mg daily for 5 days beginning in the five day of spontaneous or induced mense either alone (Group 1), or in combination with Metformin 1500 mg/day for two months, start a month before the cycle we will use clomiphene citrate in it, and continue in the same dose next month (Group 2).

**Results:** Ovulation rate was higher in Group 2 than Group 1, however without statistically significantly (70% in Group 2 versus 60% in Group 1). With reference to other outcomes: follicle size, endometrial thickness, cervical score were statistically significantly higher in Group 2 than CC alone.

**Conclusion:** Our data suggest that combination of Clomiphene Citrate with Metformin increase ovulation rates compared with Clomiphene Citrate alone.

**Keywords:** CC, Metformin, Ovulation induction.

---

\* Assistant Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Latakia, Syria.

\*\* Associate Professor, Department of Obstetrics and gynecology, Faculty of Medicine, Latakia, Syria.

\*\*\* Postgraduate Student (Master), Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Tishreen University, Latakia, Syria.

## مقارنة بين استخدام الكلوميدين سيترات لوحده مقابل الكلوميدين سيترات مع الميتفورمين في تحريض الإباضة عند مريضات المبيض متعدد الكيسات

د. لينا رمضان\*

د. صفاء سلمان\*\*

هبة محمد\*\*\*

(تاريخ الإيداع 11 / 6 / 2020. قُبل للنشر في 12 / 7 / 2020)

### □ ملخص □

**المقدمة:** يشكل المبيض متعدد الكيسات السبب الأشيع للعقم للإباضي. هدف هذه الدراسة أن نقارن فعالية إضافة الميتفورمين إلى الكلوميدين سيترات في تحريض الإباضة لدى مريضات المبيض متعدد الكيسات.

**المواد والطرائق:** أجريت الدراسة على (100) حالة تعاني من متلازمة المبيض متعدد الكيسات، بدأت الدراسة اعتباراً من شهر كانون الثاني عام 2018 وانتهت كانون الثاني 2019 في مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية. كانت الشكاية الأساسية لهؤلاء السيدات هي نقص الخصوبة، قسمت العينة بشكل عشوائي لتتلقى تحريض الإباضة مستخدمين الكلوميدين سيترات لوحده (100مغ) يومياً لخمسة أيام من اليوم الخامس للطمث العفوي أو المحرض (المجموعة الأولى)، أو الكلوميدين سيترات بالمشاركة مع الميتفورمين (1500مغ) يومياً لشهرين بدءاً من الشهر السابق لدورة التحريض ونستمر فيه للشهر التالي (المجموعة الثانية).

**النتائج:** كانت نسبة الإباضة في المجموعة الثانية أعلى من المجموعة الأولى، ولكن دون فارق إحصائي مهم (70% في المجموعة الثانية مقابل 60% في المجموعة الأولى)، أما بالنسبة للنتائج الأخرى: حجم الجريب، سماكة بطانة الرحم، مشعر مخاط عنق الرحم فكانت أعلى في المجموعة الثانية أيضاً مع فارق إحصائي بالمقارنة مع مجموعة الكلوميدين سيترات لوحده.

**الخلاصة:** أظهرت الدراسة أن مشاركة الكلوميدين مع الميتفورمين تزيد معدلات الإباضة مقارنة مع الكلوميدين سيترات لوحده.

**الكلمات المفتاحية:** الكلوميدين سيترات، الميتفورمين، تحريض الإباضة.

\* مدرس - قسم التوليد وأمراض النساء - كلية الطب البشري - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية.

\*\* أستاذ مساعد - قسم التوليد وأمراض النساء - كلية الطب البشري - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية.

\*\*\* طالبة دراسات عليا (ماجستير) - قسم التوليد وأمراض النساء - كلية الطب البشري - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية.

## مقدمة:

يعتبر المبيض متعدد الكيسات الاضطراب الغدي الصماوي الأكثر شيوعا عند النساء في سن الانجاب، حيث يشكل السبب الأكثر شيوعا للعقم للإباضي.

تتباين الأعراض والعلامات بشكل كبير بين النساء مع مرور الزمن، وتعتبر قلة أو انعدام الإباضة، فرط الأندروجين وكيسات المبيض من أهم معايير التشخيص [1].

يترافق المبيض متعدد الكيسات غالبا مع مقاومة أنسولين وفرط أنسولين دم معاوض، حيث ذكرت دراسة أجريت في الهند عام 2018 أن أكثر من نصف مريضات المبيض متعدد الكيسات لديهن درجات مختلفة من مقاومة الأنسولين [2].

لا يزال سترات الكلوميدين الخط العلاجي الأكثر شيوعا في تحريض الإباضة عند مريضات المبيض متعدد الكيسات، وتبقى المقاومة عليه (فشل الإباضة بعد جرعة 150مغ/يوم) المشكلة الشائعة لدى 15-40% من المريضات، بالإضافة إلى تأثيراته السلبية المعاكسة للإستروجين على مخاط العنق وبطانة الرحم [1].

بالاستناد إلى آخر الدراسات حول مقاومة الأنسولين لدى مريضات المبيض متعدد الكيسات، غدت معدلات الأنسولين كالميتفورمين خيارات واعدة في العلاج بسبب تأثيراتها الاستقلابية والغدية على المبيضين حيث تؤثر بشكل مباشر على تطور الجريبات المبيضية، ودورها في انقاص اصطناع الأندروجين المبيضي وتحسين معدلات الإباضة والحمل [2].

سنبحت في دراستنا مدى فعالية إضافة الميتفورمين إلى الكلوميدين سترات في تحريض الإباضة لدى مريضات المبيض متعدد الكيسات.

## أهمية البحث وأهدافه:

هدف الدراسة:

الهدف الاساسي:

بيان مدى فعالية مشاركة سترات الكلوميدين مع الميتفورمين في تحريض الإباضة لدى مريضات المبيض متعدد الكيسات مقارنة مع سترات الكلوميدين لوحده.

الأهداف الثانوية:

ستتم المقارنة بين سترات الكلوميدين مع الميتفورمين وسترات الكلوميدين لوحدها من حيث:

- حجم الجريب المسيطر .
- سماكة البطانة الرحمية.
- التأثير على عنق الرحم و مخاط عنق الرحم.
- حدوث فرط الاستثارة المبيضية.

أهمية البحث:

يعتبر سترات الكلوميدين الدواء الأكثر استخداما في تحريض الإباضة لدى مريضات الPCO، لكن يحدث عند 15-40% من المريضات مقاومة له وبالتالي فشل العلاج به [3].

وعلى اعتبار أن أكثر من نصف المريضات المصابات بمتلازمة المبيض متعدد الكيسات لديهن درجات مختلفة من مقاومة الأنسولين فسيتم في هذه الدراسة مقارنة فعالية سيترات الكلوميدين مضافا له الميتفورمين كمعدل لمقاومة الأنسولين مقابل سيترات الكلوميدين لوحده [4].

### طرائق البحث ومواده:

**تصميم الدراسة:** Quasi Experimental study (prospective) دراسة شبه تجريبية.

**مكان الدراسة:** العيادة النسائية في مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية.

**عينة الدراسة:**

اشتملت عينة الدراسة على سيدات يعانين من العقم بسبب غياب الإباضة، واللواتي يشخص لديهن الPCO، وراجعن عيادة العقم خلال فترة الدراسة، ووافقن على الدخول بها بعد شرح هدفها وطريقتها وحققن شروطها.

**حجم العينة:**

يجب توفير 50 سيدة لكل من مجموعتي الدراسة: (50 سيدة لمجموعة سيترات الكلوميدين) و(50 سيدة لمجموعة سيترات الكلوميدين مع الميتفورمين).

**معايير الإدخال:**

المريضات المراجعات للعيادة النسائية و اللواتي يشخص لديهن PCOS حسب المعايير التشخيصية له، مع ما يلي:

- 1- أن يكون عمر المريضة بين 18 - 40 سنة.
- 2- إتمام سنة واحدة من الزواج على الأقل دون إنجاب مع عدم استخدام أي من وسائل منع الحمل، مع قصة جماع منتظم.
- 3- لا تشوهات ملاحظة في الرحم و الملحقات بالإيكو المهبلي.
- 4- أن تكون تحاليل الهرمونات (البرولاكتين، Fsh، Tsh) ضمن الحدود الطبيعية.

**معايير الإستبعاد:**

المريضات اللواتي لديهن مضاد استطباب لأي من الدوائين.

**فترة جمع العينة:**

الدراسة بدأت بتاريخ 12/12/2018 وانتهت بتاريخ 1/12/2019.

**طريقة الدراسة:**

بعد استيعاب السيدات في عينة الدراسة، واللواتي حققن شروطها، تم ملء نموذج الاستبيان المرافق بعد أخذ الموافقة المستنيرة، ثم تم إجراء إيكو مهبلي أولي لتقييم الرحم والملحقات. تتم مراقبة السيدة في الدورة الطمثية الأولى للتأكد من عدم حصول إباضة عفوية باستخدام الإيكو المهبلي، ثم تم تقسيم المريضات إلى مجموعتين عشوائيا بنسبة 1:1 باستخدام الأرقام الزوجية و الفردية.

تم تحريض المريضات كالتالي:

- 1- مجموعة سيترات الكلوميدين (50 مريضة، مجموعة الأرقام الزوجية):

100 مغ حبتين يوميا لمدة خمسة أيام بدءا من اليوم الخامس وحتى اليوم التاسع للطمث العفوي أو المحدث بمركب بروجستروني.

2- مجموعة سينترات الكلوميدين مع الميتفورمين (50 مريضة، مجموعة الأرقام الفردية):

في الشهر السابق لدورة التحريض يتم البدء بجرعة 1500 مغ من الميتفورمين مقسمة على جرعتين أو ثلاثة جرعات ثم نكمل في الشهر التالي بنفس الجرعة من الميتفورمين بالإضافة إلى 100مغ من سينترات الكلوميدين من اليوم الخامس إلى التاسع.

تمت المراقبة بدءا من اليوم 16-14-12 للطمث بالإيكو المهبلي من حيث:

1- حجم الجريب المسيطر.

2- سماكة البطانة الرحمية.

3- التحقق من عدم حدوث OHSS.

تم التأكد من حدوث الإباضة باليوم 16 وذلك من خلال تراجع حجم الجريب وظهور سائل برتج دوغلاس. بالنسبة للجريب الذي لم ينفجر تم تكرار الإيكو المهبلي بعد 48 ساعة (باليوم 18) للتأكد من حدوث الإباضة أو لا (تشكل كيسة لوتينية).

4- تم تقييم مخاطر العنق في اليوم 14 للطمث باستخدام Insler Score المعدل.

3	2	1	0	معايير الاختبار
مفتوحة بحدود 6 مم	مفتوحة بدرجة متوسطة	مفتوحة قليلاً	مغلقة	انتساع الفوهة الخارجية للعنق
يوجد شلال من المخاط على الفوهة الخارجية أكثر من 0.3 مل	يوجد على الفوهة الخارجية ويمكن سحب عينة 0.1-0.2 مل	لا يوجد مخاط على الفوهة الخارجية لكن يمكن سحب عينة لحد 0.1 مل	لا يوجد	كمية المخاط
أكثر من 8 سم	5-8 سم	1-4 سم	أقل من 1 سم	اختبار التمثط
كل المخاط يتسرخس	موجودة بأكثر من نصف المخاط	موجودة بأقل من نصف المخاط	لا يوجد حادثة تسرخس	اختبار التسرخس
لا يوجد كريات بيض بالمخاط	يوجد 1-10 كرية بالساحة	يوجد 11-20 كرية بالساحة	المخاط مليء بالكريات البيض (أكثر من 20 كرية بالساحة)	خلوية المخاط

**الدراسة الإحصائية Statistical Study**

تصميم الدراسة: دراسة شبه تجريبية (Quasi Experimental study).

**1- إحصاء وصفي Description Statistical**

تم التعبير عن المتغيرات الكمية quantitative بالمتوسط الحسابي  $\pm SD$ .  
تم التعبير عن المتغيرات النوعية qualitative بالتكرارات والنسب المئوية.

**2- إحصاء استدلال Inferential Statistical** بالاعتماد على قوانين الإحصاء

اختبار Independent T student للمقارنة بين متوسطي مجموعتين مستقلتين.

اختبار Chi-square لدراسة العلاقة بين المتغيرات الكيفية.

تعتبر النتائج هامة إحصائياً مع  $p\text{-value} < 5\%$

اعتماد البرنامج IBM SPSS statistics لحساب المعاملات الإحصائية وتحليل النتائج.

**النتائج والمناقشة:****النتائج:**

شملت عينة البحث 100 مريضة من المراجعات لقسم التوليد وأمراض النساء في مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية خلال الفترة من 12/12/2018 حتى 1/12/2019 واللواتي يعانين من نقص الخصوبة والمشخص لديهن PCOS بحسب المعايير التشخيصية والمحقات لمعايير الاشتغال في الدراسة.

تراوحت أعمار مريضات عينة البحث بين 22 إلى 38 سنة وبلغ متوسط أعمارهم  $29.18 \pm 3.9$  سنة وقد تم تقسيم المريضات الى مجموعتين:

**المجموعة الأولى (A):** سترات الكلوميدين 100مغ حبتين يوميا لمدة خمسة أيام بدءا من اليوم الخامس وحتى اليوم التاسع للطمث العفوي أو المحدث بمركب بروجستروني.

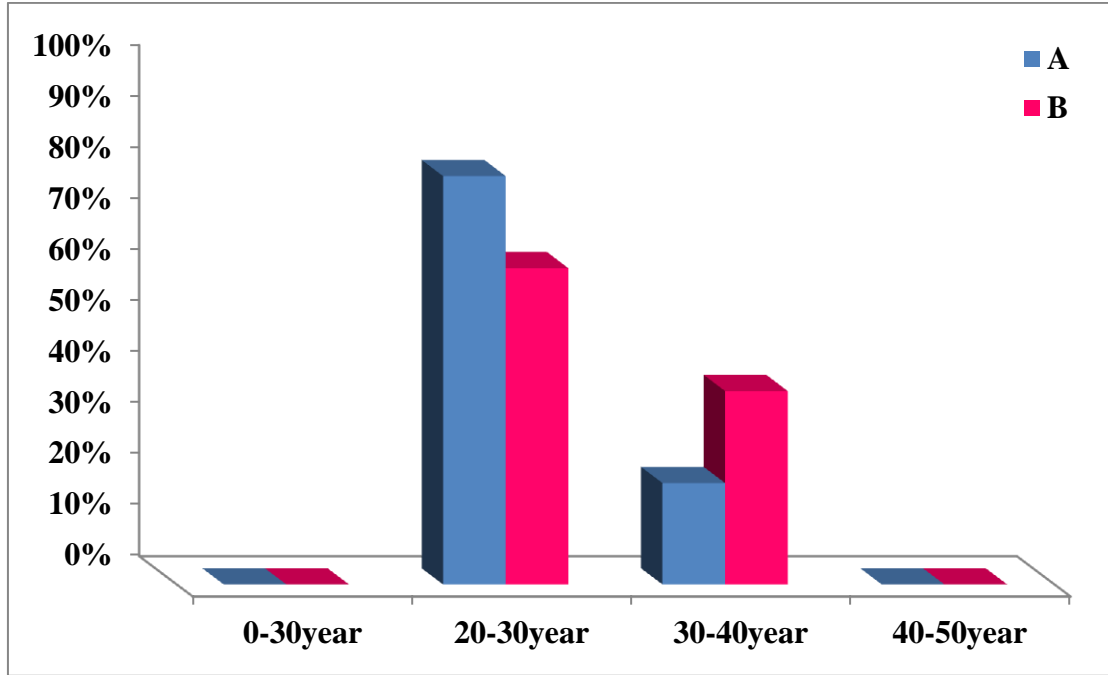
**المجموعة الثانية (B):** سترات الكلوميدين مع الميتفورمين في الشهر السابق لدورة التحريض يتم البدء بجرعة 1500مغ من الميتفورمين مقسمة على جرعتين أو ثلاثة ثم تكمل في الشهر التالي بنفس جرعة الميتفورمين بالإضافة إلى 100مغ من سترات الكلوميدين من اليوم الخامس الى التاسع.

جدول (1) توزع عينة الدراسة حسب الفئات العمرية المراجعات قسم التوليد وأمراض النساء

في مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية خلال الفترة من 12/12/2018 حتى 1/12/2019

الفئات العمرية(سنة)	سترات الكلوميدين (A)	سترات الكلوميدين + الميتفورمين (B)	P-value
20 - 30	40 (80%)	31 (62%)	0.07
30 - 40	10 (20%)	19 (38%)	
Mean $\pm$ SD	28.3 $\pm$ 3.7	29.1 $\pm$ 4.06	0.06

نلاحظ أن غالبية العينة المدروسة كانت ضمن الفئة العمرية 20-30 سنة ولم نلاحظ وجود فروقات ذات دلالة إحصائية بين مجموعتي الدراسة فيما يتعلق بالعمر.

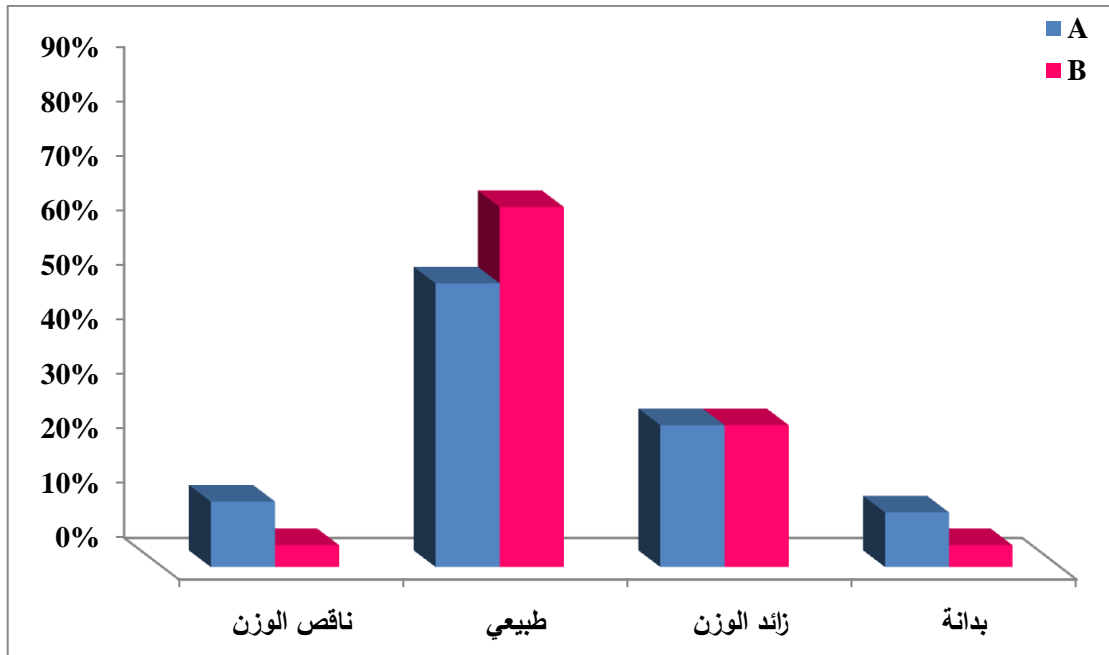


الشكل (1) توزع عينة الدراسة حسب الفئات العمرية لمراجعات قسم التوليد وامراض النساء في مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية خلال فترة الدراسة

جدول (2) توزع عينة الدراسة حسب مشعر كتلة الجسم الـ BMI لمراجعات قسم التوليد وأمراض النساء في مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية خلال فترة الدراسة

مشعر كتلة الجسم الـ BMI	سينترات الكلوميدين (A)	سينترات الكلوميدين + الميتفورمين (B)	P-value
ناقص الوزن	6 (12%)	2 (4%)	0.2
طبيعي	26 (52%)	33 (66%)	
زائد الوزن	13 (26%)	13 (26%)	
بدانة	5 (10%)	2 (4%)	

نلاحظ أن غالبية العينة المدروسة كان مشعر كتلة الجسم لديها ضمن تصنيف الطبيعي ولم نلاحظ وجود فروقات ذات دلالة إحصائية بين مجموعتي الدراسة فيما يتعلق بمشعر كتلة الجسم.



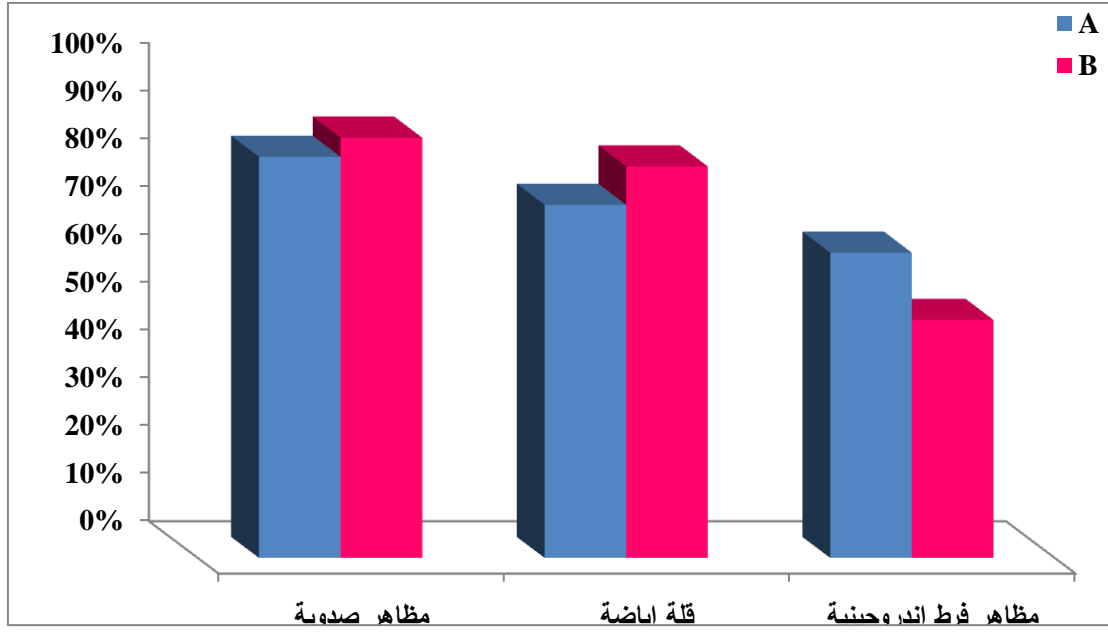
الشكل (2) توزع عينة الدراسة حسب مشعر كتلة الجسم الـ BMI لمراجعات قسم التوليد وامراض النساء في مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية خلال فترة الدراسة

جدول (3) توزع عينة الدراسة وفقاً للمظاهر السريرية والصدوية لمراجعات قسم التوليد وامراض النساء في مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية خلال فترة الدراسة

المظاهر السريرية والصدوية	سيترات الكلوميدين (A)	سيترات الكلوميدين + المينفورمين (B)	P-value
الصدوية	42 (84%)	44 (88%)	0.7
قلة الاباضة	37 (74%)	41 (82%)	0.1
فرط اندروجينية	32 (64%)	25 (50%)	0.5

من الجدول السابق لم نلاحظ وجود فروقات ذات دلالة إحصائية بين مجموعتي الدراسة فيما يتعلق بالمظاهر السريرية والصدوية حيث كانت المظاهر الصدوية هي الأشيع بين المجموعتين تليها قلة الاباضة ثم مظاهر فرط الأندروجينية.



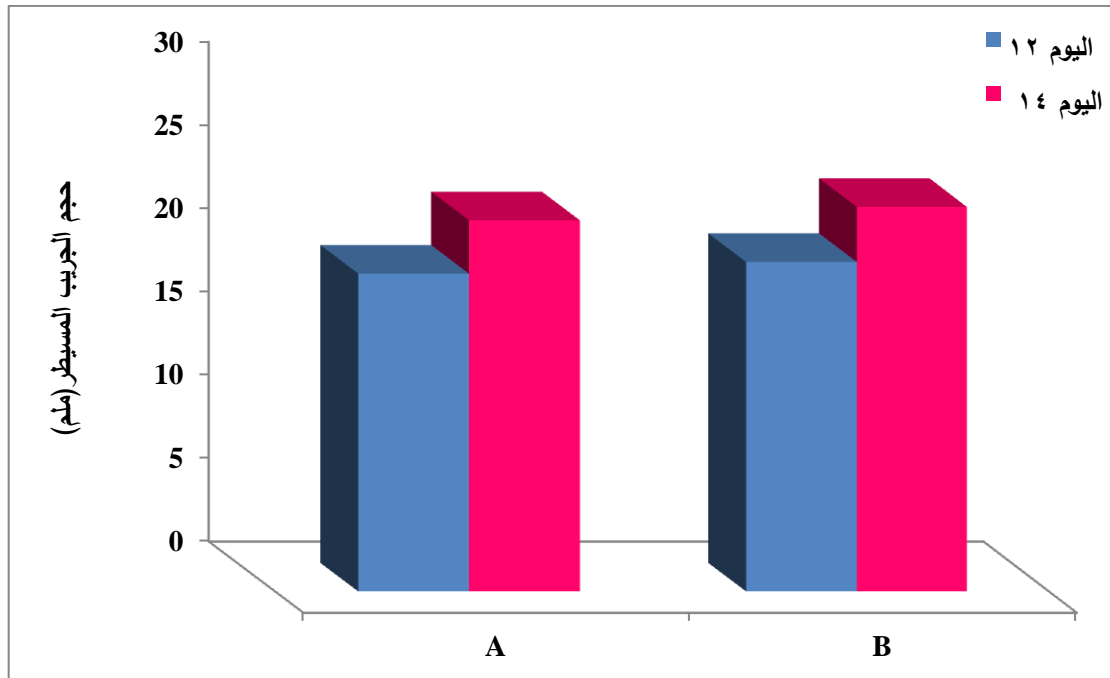


الشكل (3) توزع عينة الدراسة حسب المظاهر السريرية والصدوية لمراجعات قسم التوليد وامراض النساء في مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية خلال فترة الدراسة

جدول (4) القيم المتوسطة لحجم الجريب المسيطر بين مجموعتي الدراسة

حجم الجريب المسيطر (ملم)	سينترات الكلوميدين (A)	سينترات الكلوميدين + الميتفورمين (B)	P-value
اليوم 12	19.1 ± 3.5	19.8 ± 3.9	0.04
اليوم 14	22.3 ± 4.01	23.1 ± 3.8	0.01

من الجدول السابق نلاحظ وجود فروقات ذات دلالة إحصائية بين مجموعتي الدراسة فيما يتعلق بحجم الجريب المسيطر وكانت أعلى في مجموعة سينترات الكلوميدين + الميتفورمين في الأيام 12,14.

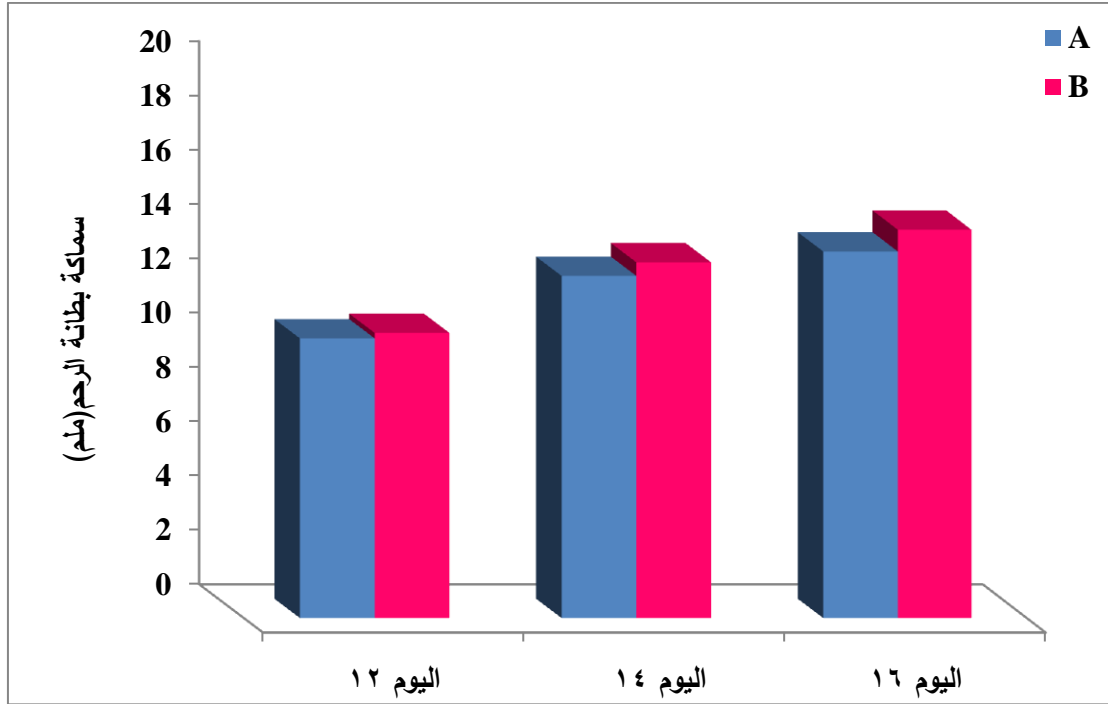


الشكل (4) القيم المتوسطة لحجم الجريب المسيطر بين مجموعتي الدراسة

جدول (5) القيم المتوسطة لسماكة بطانة الرحم بين مجموعتي الدراسة

سماكة بطانة الرحم (ملم)	سيترات الكلوميدين (A)	سيترات الكلوميدين + الميتفورمين (B)	P-value
اليوم 12	10.3±1.2	10.5±1.7	0.02
اليوم 14	12.6±2.1	13.1±3.1	0.001
اليوم 16	13.5±1.5	14.3±1.3	0.001

من الجدول السابق نلاحظ وجود فروقات ذات دلالة إحصائية بين مجموعتي الدراسة فيما يتعلق بسماكة بطانة الرحم وكانت أعلى في مجموعة سيترات الكلوميدين + الميتفورمين في الأيام 16,14,12.



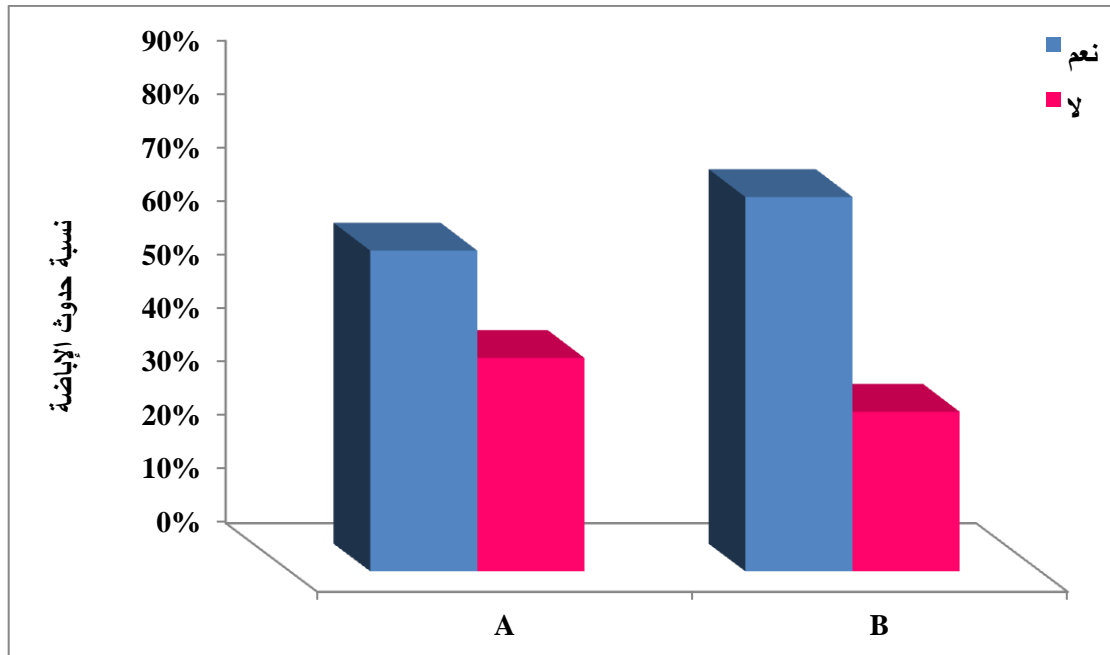
الشكل (5) القيم المتوسطة لسماكة بطانة الرحم بين مجموعتي الدراسة

جدول (6) توزع عينة الدراسة وفقاً لحدوث الإباضة

لمراجعات قسم التوليد وأمراض النساء في مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية خلال فترة الدراسة

حدوث الإباضة	سينترات الكلوميدين (A)	سينترات الكلوميدين + الميتفورمين (B)	P-value
نعم	30(60%)	35(70%)	0.2
لا	20(40%)	15(30%)	

من الجدول السابق لم نلاحظ وجود فروقات ذات دلالة إحصائية بين مجموعتي الدراسة فيما يتعلق بمعدل حدوث الإباضة وكان أعلى في مجموعة سينترات الكلوميدين + الميتفورمين. متلازمة فرط الاستئثار المبيضية OHSS حدثت عند مريضتين فقط حالة في كل مجموعة بنسبة 2% في كل مجموعة والتي كانت بدرجة خفيفة.



الشكل (6) توزع عينة الدراسة وفقاً لحدوث الإباضة لمراجعات قسم التوليد وامراض النساء في مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية خلال فترة الدراسة

جدول (7) القيم المتوسطة لمشعر مخاط العنق بين مجموعتي الدراسة

المجموعة	Mean ± SD	Range	P-value	Significance
سيترات الكلوميدين	9.2±2.3	5 - 12	0.003	S
سيترات الكلوميدين + الميتفورمين	10.6±2.4	5 - 13		

نلاحظ من الجدول السابق وجود فروقات ذات دلالة إحصائية هامة بدرجة مشعر مخاط عنق الرحم بين المجموعتين وكانت أعلى في مجموعة سيترات الكلوميدين + الميتفورمين.

#### المناقشة:

اهتم العلماء بمتلازمة المبيض متعدد الكيسات و ظاهرة الإباضة المتعلقة بها، وتبعاً لهذا الاهتمام نتجت عدة دراسات وأبحاث لإيجاد الحل المناسب والعلاج الأمثل لتحريض الإباضة. فعلى مدى أعوام سبقت و حتى الآن ما يزال العلماء يبحثون ويستقصون ويجرون الدراسات لتحديد العلاج الأنجع والأمثل، وإن كانت هذه الدراسات في كمها وكيفيتها لم ترق إلى المستوى المطلوب ولم تستطع أن تحدد بشكل دقيق الخط الأول لتحريض الإباضة.

وكان لزاماً علينا الاطلاع وإلقاء الضوء على ما توصلت إليه هذه الدراسات ومقارنتها مع دراستنا، فعلى مدى العقود الستة الماضية، منذ عام 1963م، كان يستخدم سيترات الكلوميدين كعلاج الخط الأول لتحريض الإباضة عند مريضات المبيض متعدد الكيسات.

ومع ذلك فإن نسبة المقاومة له تصل إلى 40-15% من الحالات مع ما يرافقه من نقص مخاط عنق الرحم وسماكة البطانة الرحمية عند 50-15% من المريضات بسبب حذف مستقبلات الإستروجين المطول من البطانة والعنق.

أجريت الدراسة الأولى حول استخدام الميتفورمين في متلازمة المبيض متعدد الكيسات عام 1994، حيث أشارت هذه الدراسة إلى أن استخدام الميتفورمين بجرعة 1500مغ يوميا ينقص مقاومة الأنسولين وفرط الأنسولين الناتج عنه، فرط الأندروجين، يحرض دورية الطمث، ويزيد معدلات الإباضة والحمل.

البيانات المتواجدة حاليا حول دور الميتفورمين في حالات الفشل أو المقاومة لسينترات الكلوميغين متضاربة وغير حاسمة لذلك نحن بحاجة لتجارب عشوائية أكبر مصممة بشكل جيد لتوليد بيانات قوية من أجل تحديد الإمكانيات الحقيقية للميتفورمين.

اجريت هذه الدراسة على عينة من سيدات سوريات يعانين من نقص الخصوبة بسبب متلازمة المبيض متعدد الكيسات وظاهرة الإباضة المتعلقة بها في العيادة النسائية في مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية. تم توزيع 100 سيدة حققن معايير الدراسة إلى مجموعتين وفق بروتوكول التحريض المستخدم. كانت المجموعتان مضبوطتين من حيث العمر، BMI، مدة العقم ونمطه.

#### مقارنة مع بعض الدراسات العالمية:

في دراستنا بمقارنة معدل سماكة البطانة بين المجموعة A (سينترات الكلوميغين لوحده) والمجموعة B (سينترات الكلوميغين مع الميتفورمين) كان هناك فرق ذو دلالة احصائية بين المجموعتين، وبالمقارنة مع دراسة أجراها Gadalla في استراليا عام 2017 حيث كان معدل سماكة البطانة ذو قيم متقاربة بين مجموعتي الدراسة، وفي دراسة أخرى أجراها Talieh Kazerooni في إيران عام 2009 كانت سماكة البطانة أكثر من مجموعة الميتفورمين وهو مشابه لدراستنا [3-4]

بالنسبة لمعدل حدوث الإباضة في دراستنا، كانت نسبة الإباضة في مجموعة الكلوميغين لوحده 60% وفي مجموعة الكلوميغين مع الميتفورمين 70% فكانت أعلى في مجموعة الميتفورمين ولكن بدون فارق احصائي هام، بالمقارنة مع دراسة أجراها Murizah Mohd Zain في ماليزيا عام 2009 كان معدل الإباضة في مجموعة الكلوميغين لوحده 59% وفي مجموعة الكلوميغين مع الميتفورمين 68,4% وهذه النتيجة مشابهة تقريبا لنتائج دراستنا [5].

وفي دراسة أجراها Parikshit J Savalia في الهند عام 2018 كان معدل الإباضة في مجموعة الكلوميغين لوحده 45,45% وفي مجموعة الكلوميغين مع الميتفورمين 50% أي كانت معدلات الإباضة أعلى في مجموعة الكلوميغين مع الميتفورمين وهو مشابه لنتائج دراستنا [5].

وبالنسبة لحدوث متلازمة فرط الاستثارة المبيضية في دراستنا، حدثت عند مريضتين فقط، حالة في كل مجموعة بنسبة 2% لكل منهما وكانت بدرجة خفيفة، بالمقارنة مع دراسة أجراها Costello في استراليا عام 2019 لم تسجل أي حالة في مجموعتي الدراسة، وفي دراسة أجريت في ايطاليا 2010 كانت نسبة حدوث متلازمة فرط الاستثارة المبيضية أقل في مجموعة الميتفورمين [6-7].

أما بالنسبة لمشعر مخاط عنق الرحم، كان هناك فرق ذو دلالة احصائية بين مجموعتي الدراسة في دراستنا، حيث كان أعلى في مجموعة الكلوميغين سينترات مع الميتفورمين، وهذا الفرق تدعمه دراسة أجراها Talieh Kazerooni في إيران عام 2009 أكد فيها أن الإعطاء قصير الأمد للميتفورمين يحسن مشعرات العنق في النساء اللواتي يعانين من متلازمة المبيض متعدد الكيسات [4].

وبالنهاية بالنسبة لحجم الجريب المسيطر كان هناك فرق ذو دلالة احصائية بين مجموعتي الدراسة في دراستنا، وكان أعلى في مجموعة الكلوميفين مع الميتفورمين، إلا أنه في غالبية الدراسات العالمية كانت المقاربات الأساسية بالنسبة لمراقبة الجريبات المبيضية تدرس عدد الجريبات المسيطرة ولم نحصل على دراسة مشابهة لدراستنا بالنسبة لمراقبة حجم الجريب المسيطر.

## الاستنتاجات والتوصيات:

### الاستنتاجات:

معدلات الإباضة كانت أعلى بشكل ملحوظ عند مشاركة الميتفورمين مع الكلوميفين سترات مقارنة مع استخدام الكلوميفين سترات بمفرده في مريضات المبيض متعدد الكيسات اللواتي يعانين من الإباضة، بالإضافة إلى المشعرات الأخرى كسماكة بطانة الرحم و حجم الجريب المسيطر في الأيام 12, 14, 16 ومشعر مخاط عنق الرحم كانت أيضاً أعلى في مجموعة الكلوميفين مع الميتفورمين. لذلك يمكن أن نستخدم هذه المشاركة كخط أول في تحريض الإباضة عند مريضات المبيض متعدد الكيسات.

### التوصيات:

- 1- إضافة الميتفورمين في حالات الفشل أو المقاومة للكلوميفين سترات بسبب تأثيرات الميتفورمين على مخاط عنق الرحم و بطانة الرحم.
- 2- إجراء تجارب عشوائية أكبر لتحديد الإمكانيات الحقيقية للميتفورمين.
- 3- دراسة تأثير الميتفورمين عند زائدات الوزن والبدنيات في دراسات لاحقة.
- 4- دراسة تأثير وفائدة إعطاء الميتفورمين على المدى الطويل.

## References:

- 1- Hasan. S.T. *A prospective randomized trial comparing clomiphene citrate with Letrozole for ovulation induction in poly cystic ovarian Syndrome*. Tishreen University Journal for Research and Scientific Studies - Health Sciences Series Vol. (39) No. (4) 2017, 557-566.
- 2- Elizabeth Nista Mellott et al. *Efficacy of metformin use to induce ovulation in women with polycystic ovarian syndrome*. *Obstet Gynecol Int J*, 2018; 9(6):465-469.
- 3- Gadalla M. A. et al. *Effects of Clomiphene citrate on endometrial thickness, ovulation, pregnancy and live birth in an ovulatory women: systemic review and meta-analysis*. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2018, 51:64-76.
- 4- Kazerooni. T, Setoodeh, S, *Short term Metformin treatment for clomiphene citrate – resistant women with polycystic ovary syndrome*. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*, Vol 107, Issue 1, 2009, Pages 50-53.
- 5- Murizah Mohd Zain et al, *comparison of clomiphene citrate, Metformin, or the combination of both for first –line ovulation induction, Achievement of pregnancy, and live birth in Asian women with polycystic ovary syndrome: a randomized controlled trial*. *Fertility and Sterility* Vol. 91, No. 2 2009, 514-521.
- 6- Bhavesh B. Aireo et al, *Clomiphene citrate alone versus combined metformin and clomiphene citrate versus combined metformin and clomiphene citrate and drilling*

*versus metformin alone in infertile Indian women with PcoS: a prospective cross-sectional study.* IJRCOG. Vol 7, No 4(2018), 1527-1531.

- 7- Michael F Costello, *The Current role of Metformin in the Treatment of Infertility in PCOS: A Mini –Review.* Ann clin Exp Metabol 2(2):1018(2017), 234-256.