

اثر متفورمین بر بهبود جریان خون رحمی - جفتی و کاهش عوارض حاملگی در خانم‌های حامله مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستی

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۹/۰۳/۰۱ تاریخ پذیرش: ۱۳۸۹/۰۳/۲۶

چکیده

اشرف جمال^۱، اشرف آل یاسین^۱، پریسا شهبانی^{۱*}، سپیده خداوردی^۱، عصمت شهبانی^۲

۱- گروه زنان و زایمان، بیمارستان شریعتی
۲- پزشک عمومی

دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

زمینه و هدف: برخی از عوارض حاملگی مثل سقط، پره‌اکلامپسی، دیابت حاملگی، زایمان زودرس و مانند آن در خانم‌های حامله با سندرم تخمدان پلی کیستی (PCOS) بیشتر ملاحظه می‌شود. همچنین مصرف متفورمین در طول بارداری می‌تواند باعث بهبود جریان خون رحمی - جفتی شده و از این عوارض بکاهد. در این مطالعه اثر متفورمین روی جریان خون رحمی - جفتی و عوارض حاملگی بررسی می‌شود تا در صورت وجود اثر مثبت و احتمالاً کاهش بروز عوارض مامایی، ادامه مصرف متفورمین در خانم‌های حامله مبتلا به PCOS مدنظر قرار گیرد. **روش بررسی:** در این مطالعه ۷۰ خانم مبتلا به PCOS و نازایی که در بیمارستان شریعتی در سال ۸۷ و ۸۸ با مصرف متفورمین حامله شده و واجد شرایط بودند در دو گروه تصادفی تحت بررسی قرار گرفتند. یک گروه متفورمین و یک گروه دارونما دریافت کرده و سپس در هفته ۱۲ و ۲۰ حاملگی، Pulsatility Index (PI) شریان‌های رحمی و شریان نافی جنین اندازه‌گیری شد و بیماران هر دو گروه تا زمان زایمان پی‌گیری شدند. سپس با مقایسه Pulsatility Index شریان‌های رحمی و عوارض حاملگی در دو گروه، به بررسی اثر متفورمین در جریان خون رحمی - جفتی پرداخته شد. **یافته‌ها:** میانگین کاهش Pulsatility Index شریان‌های رحمی از هفته ۱۲ تا هفته ۲۰ حاملگی در گروه متفورمین ۰/۳۸ و در گروه دارونما ۰/۱۶ بود که این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار می‌باشد (p=۰/۰۱۶). وقوع پره‌اکلامپسی، دیابت حاملگی و زایمان زودرس در گروه دارو نما نسبت به گروه متفورمین بیشتر بود ولی این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نبود. **نتیجه‌گیری:** متفورمین باعث کاهش Pulsatility Index شریان‌های رحمی از هفته ۱۲ تا هفته ۲۰ حاملگی شد ولی این بهبود جریان خون رحمی - جفتی باعث کاهش معنی‌دار عوارض حاملگی نشد.

کلمات کلیدی: متفورمین، سندرم تخمدان پلی کیستی، جریان خون رحمی - جفتی.

* نویسنده مسئول: تهران، خیابان کارگر شمالی، بیمارستان شریعتی
تلفن: ۸۴۹۰۲۴۱۴
email: Shabani.parisa@gmail.com

مقدمه

هیپراندرژیسم در سه ماهه اول و در طول بارداری با وقوع پره اکلامپسی مرتبط است.^{۱-۹} اخیراً گزارش شده که درمان با متفورمین در طول حاملگی بدون تاثیر بر میزان آندروژن باعث کاهش عوارض حاملگی در خانم‌های حامله مبتلا به PCOS می‌شود.^{۱۳} در نتیجه به نظر نمی‌رسد که اثر مثبت احتمالی متفورمین ارتباطی با سطح کاهش یافته آندروژن داشته باشد. پره‌اکلامپسی و محدودیت رشد جنین با اختلال در تهاجم سلول‌های تروفوبلاست به شریان‌های اسپیرال مادری و در نتیجه افزایش مقاومت شریان‌های رحمی مرتبط در نظر گرفته می‌شود.^{۱۴} مطالعات در پانزده سال اخیر نشان داده‌اند که سونوگرافی داپلر و بررسی شریان‌های رحمی می‌تواند در تشخیص

سندرم تخمدان پلی کیستی Polycystic Ovary Syndrome (POCS) شایع‌ترین بیماری اندوکراین در خانم‌های سنین باروری است و شیوع آن در نژاد قفقازی ۷-۵٪ می‌باشد.^۱ خانم‌های مبتلا به این بیماری اغلب در باروری دچار مشکل هستند و از طرفی با وقوع حاملگی بروز سقط‌های سه ماهه اول در آنها بیشتر است.^{۲،۳} سایر عوارض حاملگی مثل زایمان زودرس، دیابت حاملگی و پره اکلامپسی در این افراد بیشتر می‌باشد.^{۴-۷} در سرم خون خانم‌های حامله مبتلا به PCOS در مقایسه با گروه کنترل که از نظر وزن با گروه مورد مطالعه مشابه هستند، میزان آندروژن‌ها بالاتر است^۸ و از طرفی

پایان بارداری روزانه چهار عدد قرص مصرف کردند. علاوه بر این تمام شرکت‌کننده‌ها روزانه یک قرص مولتی‌ویتامین و ۱mg اسید فولیک هم دریافت نمودند. سونوگرافی داپلر در هفته‌های ۱۲ و ۲۰ حاملگی با استفاده از ترانس دیوسر ترانس ابدومینال انجام شد (با دستگاه Accuvix Medison ساخت کشور کره) شریان رحمی در قسمت خارجی گردن رحم در سطح سوراخ داخلی سرویکس از محل جدا شدن از شریان ایلیاک داخلی مورد بررسی قرار گرفت. برای جلوگیری از خطرات داپلر بر روی جنین، در اندازه‌گیری PI شریان‌های رحمی سعی شد که سونوگرافی هر چه سریع‌تر و با رعایت حد مجاز Thermal Index (TI) و Mechanical Index (MI) انجام شود. PI شریان نافی در یک لوپ آزاد بندناف سه بار اندازه‌گیری شده و میانگین آن در نظر گرفته شد. تمام سونوگرافی‌ها توسط یک نفر انجام شده و هم فرد مورد آزمایش و هم فرد آزمایش‌کننده در طول بررسی اطلاعی از نوع دارو نداشتند. بیماران تا زمان زایمان پی‌گیری شدند و عوارضی نظیر سقط، پره‌اکلامپسی، محدودیت رشد داخل رحمی، زایمان زودرس و دیابت بارداری در دو گروه با نرم‌افزار آماری SPSS ویراست ۱۱/۵ مورد مقایسه قرار گرفت و $p < 0/05$ دارای ارزش آماری محسوب گردید.

یافته‌ها

در این مطالعه ۳۵ خانم در گروه متفورمین و ۳۵ خانم در گروه دارونما قرار گرفتند. میانگین سن در گروه متفورمین ۲۶/۳ و طیف آن ۲۰-۳۸ سال و در گروه دارونما به ترتیب ۲۸/۴ و ۲۲-۳۶ سال بود. دو گروه از نظر میانگین شاخص توده بدنی با یکدیگر اختلاف آماری معنی‌دار نداشتند و مقدار آن در هر دو گروه حدود ۲۷ بود. میانگین PI شریان‌های رحمی در هفته ۱۲ حاملگی، در گروه متفورمین ۱/۳۳ و بالاتر از گروه دارونما با رقم ۱/۲۱ بود. این اختلاف در سطح معنی‌دار آماری نبود. در هفته ۲۰ حاملگی میانگین PI شریان رحمی در گروه متفورمین با ۰/۳۸ کاهش به ۰/۹۵ رسید. این مقدار کاهش از نظر آماری معنی‌دار بود ($p < 0/001$). در گروه دارونما نیز در هفته ۲۰ حاملگی میانگین PI شریان‌های رحمی تغییر معنی‌دار یافته و با ۰/۱۶ کاهش به ۱/۰۶ رسیده بود ($p = 0/022$). مقایسه میانگین PI شریان‌های رحمی در هفته ۲۰ حاملگی بین دو گروه حاکی از کمتر بودن آن در گروه متفورمین بود (۰/۹۵ در مقابل ۱/۰۶)، هر چند از

زنانی که در خطر ابتلا به پره‌اکلامپسی هستند، کمک‌کننده باشد.^{۱۵} مطالعات بافت‌شناسی اختلال در تهاجم سلول‌های تروفوبلاست به شریان‌های اسپیرال را در حاملگی‌هایی که منجر به سقط یا زایمان زودرس می‌شوند، نشان داده‌اند.^{۱۶} هرچند در برخی از مطالعات که با داپلر انجام شده‌اند نتایج متضادی گزارش شده است. در اندازه‌گیری نسبت سیستول به دیاستول (S/D) در شریان‌های رحمی در هفته ۲۵ الی ۳۶ دیده شده است که SD به طور واضحی در بیمارانی که دچار زایمان زودرس شده بودند، بالاتر بوده است.^{۱۷} مطالعه دیگری نشان داده است که عوارض حاملگی در خانم‌های حامله مبتلا به PCOS که تحت درمان با متفورمین قرار گرفته‌اند (از قبل از هفته ۱۲ تا پایان حاملگی) کاهش یافته است.^{۱۳} هدف اولیه از انجام این مطالعه بررسی اثر متفورمین بر جریان خون رحمی-جفتی و هدف فرعی آن بررسی کاهش عوارض حاملگی می‌باشد.

روش بررسی

پس از تایید پروپوزال توسط معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی دانشگاه تهران و کمیته اخلاق پزشکی، ۷۰ خانم مبتلا به PCOS و نازایی که در اثر درمان با متفورمین در سال ۸۶ و ۸۷ در بیمارستان شریعتی حامله شده بودند، وارد مطالعه شدند. مطالعه به صورت یک کارآزمایی بالینی تصادفی-شاهد دار و دو سوکور به انجام رسید. معیارهای ورود به مطالعه عبارت بودند از: ۱- تشخیص PCOS قبل از بارداری. ۲- سن بین ۱۸-۴۰ سال. ۳- سن حاملگی ۵-۱۲ هفته. ۴- وجود جنین زنده تک قلو. تشخیص براساس وجود تخمدان‌های پلی‌کیستی که با سونوگرافی تشخیص داده شده است به همراه تستوسترون بیشتر از ۲g/dl و یا لیگومنوره (سیکل‌های طولانی‌تر از ۳۵ روز) و یا هیرسوتیسم گذاشته شد. خانم‌هایی که شرایط فوق را داشتند، براساس اعداد تصادفی حاصل از برنامه کامپیوتری خلق اعداد تصادفی با روش Block در دو گروه قرار گرفتند. ترتیب اعداد تصادفی در پاکت‌های در بسته که روی آنها به ترتیب شماره‌گذاری شده بود، پنهان گردید و هنگام شروع درمان برای بیماران پاکت‌ها به ترتیب باز شده و داروی A یا B که نوع آن مشخص نبود برای بیمار تجویز شد. بعد از ورود به مطالعه، درمان با ۵۰۰mg متفورمین (ساخت شرکت دارو سازی اسوه) یا دارونما که شبیه آن ساخته شده بود آغاز شد. تمام افراد شرکت‌کننده در مطالعه تا

جدول- ۱: مقایسه میانگین اطلاعات گروه مداخله و دارونما

P*	گروه پلاسبو (n=۳۵)	گروه متفورمین (n=۳۵)	
۰/۳۰۳	۲۸/۴(±۳/۸)	۲۶/۳(±۴/۱)	سن (سال)
۰/۸۸	۲۷/۶(±۳/۹)	۲۷/۵(±۳/۳)	BMI (kg/m ²)
۰/۱۷۳	۱/۲۱(±۰/۳۷)	۱/۳۳(±۰/۳۳)	میانگین PI شریان رحمی در ۱۲ هفتگی
۰/۱۶۷	۱/۰۶(±۰/۳۱)	۰/۹۵(±۰/۳۶)	میانگین PI شریان رحمی در ۲۰ هفتگی
۰/۰۱۶	۰/۱۶(±۰/۳۸)	۰/۳۸(±۰/۳۹)	اختلاف PI بین ۱۲ و ۲۰ هفتگی

آزمون آماری: t-test، مقادیر $p < 0/05$ معنی‌دار می‌باشد.

تا هفته ۲۰ نسبت به گروه دارونما کاهش قابل توجهی پیدا کرده بود که از نظر آماری معنی‌دار بود ($p=0/016$). این بهبود جریان خون رحمی جفتی تقویت‌کننده این فرضیه است که در افراد مبتلا به PCOS متفورمین اثر مطلوبی بر تهاجم تروفوبلاست و عملکرد بهتر جفت دارد. این فرضیه در مطالعات دیگر هم تایید شده است.^{۱۶} ابتدا به پره اکلامپسی در گروه دارونما نسبت به گروه متفورمین سه برابر بود اما با توجه به تعداد افراد شرکت‌کننده در این مطالعه از نظر آماری معنی‌دار نبود. علاوه بر این در گروه مصرف‌کننده متفورمین ابتدا به پره‌اکلامپسی شدید وجود نداشت. دیابت حاملگی در گروه دارونما دو برابر گروه متفورمین بود که تمام موارد در گروه متفورمین با رژیم تحت کنترل در آمد ولی در گروه دارونما موارد تحت کنترل با انسولین هم وجود داشت. از طرف دیگر در تمام مواردی که پره‌اکلامپسی و زایمان زودرس رخ داده بود، بالا بودن PI شریان‌های رحمی در هفته ۲۰ هم قابل توجه بود. بنابراین می‌توان نتیجه گرفت که بین PI شریان‌های رحمی و بروز عوارض، یک همراهی قابل پیش‌بینی وجود دارد و این ارتباط PI شریان‌های رحمی با عوارض حاملگی در مطالعات فراوان ثابت شده است.^{۱۸-۲۴} از آنجا که در مطالعه انجام شده تمام بیماران از قبل از حاملگی تا هفته ۱۲ تحت درمان با متفورمین قرار داشتند و پس از آن به دو گروه تقسیم شدند ممکن است این مصرف متفورمین در جایگزینی جفت و تهاجم تروفوبلاستی تاثیر گذاشته و باعث شده باشد که علی‌رغم کاهش معنی‌داری که در PI شریان‌های رحمی دیده می‌شود کاهش عوارض، چشمگیر نباشد. در بین دو گروه اختلاف معنی‌داری بین PI شریان نافی و میزان کاهش آن وجود نداشت. در نتیجه این فرضیه مطرح می‌شود که متفورمین بر جریان خون رحمی- جفتی تاثیر می‌گذارد ولی اثری بر روی جریان خون جنینی ندارد و می‌توان گفت متفورمین

نظر آماری این اختلاف معنی‌دار نبود. دو گروه از نظر مقدار کاهش میانگین PI شریان‌های رحمی با یکدیگر اختلاف معنی‌دار آماری داشتند و گروه متفورمین نسبت به دارونما افت بیشتری داشت ($p=0/016$ ، مقابل $0/16$) (جدول ۱). در این مطالعه یک مورد ($2/9\%$) توقف رشد داخل رحمی در گروه دارونما مشاهده شد ($p=0/1$). یک بیمار ($2/9\%$) از گروه متفورمین و سه بیمار ($8/6\%$) از گروه دارونما دچار پره اکلامپسی شدند ($p=0/61$). در گروه متفورمین یک مورد پره‌اکلامپسی از نوع خفیف و در گروه دارونما دو مورد خفیف و یک مورد آن از نوع شدید بود. هر چند نسبت شانس بروز پره‌اکلامپسی در گروه دارونما $3/2$ برابر گروه متفورمین بود، اما این اختلاف از لحاظ آماری معنی‌دار نبود ($p=0/32$). وقوع زایمان پره‌ترم در پنج مورد، یک بیمار ($2/9\%$) از گروه متفورمین و چهار بیمار ($11/4\%$) از گروه دارونما مشاهده شد ($p=0/35$). در اینجا نیز شانس بروز زایمان پره‌ترم در گروه دارونما $4/4$ برابر شانس بروز آن در گروه متفورمین نشان داده شد، هر چند که این افزایش شانس از نظر آماری معنی‌دار نبود. دیابت حاملگی در گروه متفورمین کمتر از گروه دارونما دیده شد، هر چند که این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نبود. در گروه متفورمین دو مورد ($5/7\%$) دچار دیابت حاملگی شدند که با رژیم غذایی کنترل شد. در گروه دارونما چهار مورد ($11/4\%$) دچار دیابت حاملگی شدند که دو مورد آن با رژیم غذایی و یک مورد با انسولین کنترل شد ($p=0/067$). میانگین وزن هنگام تولد نوزادان در دو گروه نزدیک به هم بود. ($3100 + 621$ گرم در گروه متفورمین و $313 + 3162$ گرم در گروه دارونما) ($p=0/059$).

بحث

در گروه مصرف‌کننده متفورمین PI شریان‌های رحمی از هفته ۱۲

مثل دیابت و پره‌اکلامپسی در گروه دارونما دو و سه برابر گروه متفورمین بوده، شاید با انتخاب حجم نمونه بزرگ‌تر، این اختلافات بیشتر نمایان شود. با این مطالعه نشان داده شد که متفورمین مقاومت شریان‌های رحمی را بین هفته ۱۲ و ۲۰ به طور قابل توجهی کاهش می‌دهد و اگر این مساله و کاهش عوارض حاصل از آن در مطالعات آینده تایید شود می‌توان از متفورمین به عنوان یک داروی مطمئن و ارزان قیمت برای جلوگیری از عوارض حاملگی در خانم‌های مبتلا به PCOS استفاده کرد.

با تنظیم کاهشی ژن‌های تروفوبلاست اثر می‌کند و بر تنظیم ژن‌ها بر روی سلول‌های اندوتلیال در سمت جنین تاثیری ندارد.^{۱۶} از آنجایی که متفورمین آزادانه از جفت عبور می‌کند، در این مطالعه و مطالعات مشابه اثر مضر بر روی جنین‌شناسایی نشد^{۲۲} و با اینکه در برخی مطالعات کاهش وزن در جنین‌هایی که در معرض متفورمین قرار گرفته بودند، مطرح شده است، در این مطالعه اختلاف معنی‌داری بین وزن جنین‌های دو گروه وجود نداشت. مشکل عمده این مطالعه حجم نمونه مورد بررسی می‌باشد. با توجه به این که نسبت عوارضی

References

- Asunción M, Calvo RM, San Millán JL, Sancho J, Avila S, Escobar-Morreale HF. A prospective study of the prevalence of the polycystic ovary syndrome in unselected Caucasian women from Spain. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85(7):2434-8.
- Clifford K, Rai R, Watson H, Regan L. An informative protocol for the investigation of recurrent miscarriage: preliminary experience of 500 consecutive cases. *Hum Reprod* 1994;9(7):1328-32.
- Tulppala M, Stenman UH, Cacciatori B, Ylikorkala O. Polycystic ovaries and levels of gonadotrophins and androgens in recurrent miscarriage: prospective study in 50 women. *Br J Obstet Gynaecol* 1993;100(4):348-52.
- Björck S, Dale PO, Tanbo T, Storeng R, Ertzeid G, Abyholm T. Impact of insulin resistance on pregnancy complications and outcome in women with polycystic ovary syndrome. *Gynecol Obstet Invest* 2002;54(2):94-8.
- de Vries MJ, Dekker GA, Schoemaker J. Higher risk of preeclampsia in the polycystic ovary syndrome. A case control study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1998;76(1):91-5.
- Gjønnaess H. The course and outcome of pregnancy after ovarian electrocautery in women with polycystic ovarian syndrome: the influence of body-weight. *Br J Obstet Gynaecol* 1989;96(6):714-9.
- Mikola M, Hiilesmaa V, Halttunen M, Suhonen L, Tiitinen A. Obstetric outcome in women with polycystic ovarian syndrome. *Hum Reprod* 2001;16(2):226-9.
- Sir-Petermann T, Maliqueo M, Angel B, Lara HE, Pérez-Bravo F, Recabarren SE. Maternal serum androgens in pregnant women with polycystic ovarian syndrome: possible implications in prenatal androgenization. *Hum Reprod* 2002;17(10):2573-9.
- Carlsen SM, Romundstad P, Jacobsen G. Early second-trimester maternal hyperandrogenemia and subsequent preeclampsia: a prospective study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2005;84(2):117-21.
- Serin IS, Kula M, Başbuğ M, Unlühizarci K, Güçer S, Tayyar M. Androgen levels of preeclamptic patients in the third trimester of pregnancy and six weeks after delivery. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2001;80(11):1009-13.
- Steier JA, Ulstein M, Myking OL. Human chorionic gonadotropin and testosterone in normal and preeclamptic pregnancies in relation to fetal sex. *Obstet Gynecol* 2002;100(3):552-6.
- Troisi R, Pottischman N, Roberts JM, Ness R, Crombleholme W, Lykins D. Maternal serum oestrogen and androgen concentrations in preeclamptic and uncomplicated pregnancies. *Int J Epidemiol* 2003;32(3):455-60.
- Vanky E, Salvesen KA, Heimstad R, Fougner KJ, Romundstad P, Carlsen SM. Metformin reduces pregnancy complications without affecting androgen levels in pregnant polycystic ovary syndrome women: results of a randomized study. *Hum Reprod* 2004;19(8):1734-40.
- Brosens JJ, Pijnenborg R, Brosens IA. The myometrial junctional zone spiral arteries in normal and abnormal pregnancies: a review of the literature. *Am J Obstet Gynecol* 2002;187(5):1416-23.
- Papageorghiou AT, Yu CK, Cicero S, Bower S, Nicolaidis KH. Second-trimester uterine artery Doppler screening in unselected populations: a review. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2002;12(2):78-88.
- Kim YM, Bujold E, Chaiworapongsa T, Gomez R, Yoon BH, Thaler HT, et al. Failure of physiologic transformation of the spiral arteries in patients with preterm labor and intact membranes. *Am J Obstet Gynecol* 2003;189(4):1063-9.
- Fonseca E, Yu CK, Singh M, Papageorghiou AT, Nicolaidis KH. Relationship between second-trimester uterine artery Doppler and spontaneous early preterm delivery. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006;27(3):301-5.
- Salvesen KA, Vanky E, Carlsen SM. Metformin treatment in pregnant women with polycystic ovary syndrome--is reduced complication rate mediated by changes in the uteroplacental circulation? *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007;29(4):433-7.
- Boomsma CM, Fauser BC, Macklon NS. Pregnancy complications in women with polycystic ovary syndrome. *Semin Reprod Med* 2008;26(1):72-84.
- Legro RS. Pregnancy considerations in women with polycystic ovary syndrome. *Clin Obstet Gynecol* 2007;50(1):295-304.
- Boomsma CM, Eijkemans MJ, Hughes EG, Visser GH, Fauser BC, Macklon NS. A meta-analysis of pregnancy outcomes in women with polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod Update* 2006;12(6):673-83.
- Glueck CJ, Wang P, Goldenberg N, Sieve L. Pregnancy loss, polycystic ovary syndrome, thrombophilia, hypofibrinolysis, enoxaparin, metformin. *Clin Appl Thromb Hemost* 2004;10(4):323-34.
- Glueck CJ, Wang P, Kobayashi S, Phillips H, Sieve-Smith L. Metformin therapy throughout pregnancy reduces the development of gestational diabetes in women with polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 2002;77(3):520-5.
- Abbasalizadeh JF, Vafaei H. The role of uterine artery Doppler velocimetry in predicting adverse pregnancy outcome. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009;34(Suppl 1):95.

The effect of metformin on uteroplacental circulation and pregnancy outcomes in pregnant women with Polycystic Ovary Syndrome

Received: May 22, 2010 Accepted: Jun 16, 2010

Abstract

Ashraf Jamal MD.¹
Ashraf Aleyasin MD.¹
Parisa Shabani MD.^{1*}
Sepide Khodaverdi MD.¹
Esmat Shabani MD.²

1- Department of Obstetrics and
Gynecology of Shariati Hospital.
2-General Practitioner.

Tehran University of Medical
Sciences, Tehran, Iran.

Background: Some complications of pregnancy such as abortion, gestational diabetes mellitus, preeclampsia, and preterm delivery are more common among women with polycystic ovary syndrome (PCOS). Recently it has been reported that metformin treatment during pregnancy reduces pregnancy complications, so this study was conducted to demonstrate the possible effects of metformin on the uteroplacental circulation and pregnancy complications.

Methods: Seventy pregnant women with polycystic ovary syndrome (PCOS) from 1386 to 1388 were enrolled in a randomized, double-blind, placebo-controlled trial of metformin during pregnancy in Shariati hospital. Doppler ultrasound examinations of the uterine arteries and umbilical artery were performed at 12th and 20th weeks of gestation. All patients were followed up to the end of pregnancy, then the effect of metformin on the uteroplacental circulation was evaluated by the comparison of the pulsatility index (PI) of uterine arteries and prevalence of obstetric complications between two groups.

Results: The mean reduction of PI in metformin group from 12th to 20th weeks of gestation was 0.38 versus 0.16 in placebo group (p=0.016). Gestational diabetes mellitus, pre-eclampsia and preterm delivery, were more common in pregnant women in placebo group but the difference was not statistically significant.

Conclusions: Metformin treatment in pregnancy accompanied with reduced uterine artery impedance between 12 and 20 weeks of gestation but this reduction showed no effect on the pregnancy complications such as preterm delivery, preeclampsia and gestational diabetes.

Keywords: Metformin, polycystic ovary syndrome (PCOS), uteroplacental circulation.

*Corresponding author: Shariati hospital-
Karegar Shomali, Tehran.
Tel: +98-21-84902414
email: Shabani.parisa@gmail.com