

بررسی مقایسه‌ای تلقیح داخل رحمی و مقاربت طبیعی در درمان نازایی به علت مایع منی غیرطبیعی

دکتر فریده اخلاقی*

تلقیح داخل رحمی در نازایی به علل مختلف از جمله نازایی به علت اشکالات منی در مرد انجام می‌شود. بعضی محققین ارزش تلقیح داخل رحمی را در همسران مردان مبتلا به کاهش تعداد اسپرم مورد سؤال قرار داده و در گزارشات دیگری نیز بر موفقیت ناشی از تأثیر تحریک تخمدان با hMG و انجام تلقیح داخل رحمی در میزان حاملگی تأکید شده‌است. این بررسی بمنظور اثبات اینکه تلقیح داخل رحمی بعد از تحریک تخمدان با کلومیفن سترات (CC) دارای میزان حاملگی بیشتری از مقاربت طبیعی در مردان نیمه عقیم به علت منی غیر طبیعی می‌باشد انجام شده‌است. در این مطالعه زوج‌های نیمه عقیم به علت منی غیر طبیعی انتخاب و در دو گروه کنترل و درمانی قرار گرفتند. در سیکل‌های کنترل، زوج‌ها در زمان مقرر مقاربت طبیعی داشتند و در سیکل‌های تلقیح داخل رحمی، بعد از تحریک تخمدان، تلقیح داخل رحمی با کلومیفن سترات و گونادوتروپین انسانی انجام می‌شد. در این بررسی، حاملگی‌های کلینیکی و عوارض ناشی از سیکل‌های تلقیح داخل رحمی و کنترل با هم مقایسه شد. در نتایج به دست آمده، چهار حاملگی کلینیکی در ۴۲ سیکل تلقیح داخل رحمی اتفاق افتاد، در صورتی که در سیکل‌های کنترل هیچ حاملگی ایجاد نشد. حاملگی کلینیکی در سیکل‌های تلقیح داخل رحمی (۱۲/۵ درصد) در هر سیکل و با اختلاف معنی‌داری بیشتر از سیکل‌های کنترل بود. هیچ کدام از بیماران در سیکل‌های تلقیح داخل رحمی، مبتلا به سندرم تحریک بیش از حد تخمدان نشدند. تلقیح داخل رحمی بعد از تحریک تخمدان با کلومیفن سترات در درمان زوج‌های نیمه عقیم به علت منی غیرطبیعی مفید است.

واژه‌های کلیدی: تلقیح داخل رحمی؛ نازایی به علت نیمه عقیمی مرد؛ منی غیرطبیعی؛ تحریک تخمدان.

* متخصص زنان و زایمان - استادیار دانشگاه علوم پزشکی مشهد

مقدمه

تلقیح داخل رحمی^۱ از مدت‌ها بعنوان درمان اشکال مختلف نیمه عقیمی انجام می‌شود اما مطالعاتی که با کنترل انجام شده و این روش را تأیید کند خیلی کم بوده است (۱). در سال‌های گذشته، به استفاده از تلقیح داخل رحمی بعد از تحریک تخمدان با hMG (گنادو تروپین منوپوزال انسانی) توجه زیادی شد و میزان حاملگی نیز بطور معنی‌داری از سیکل‌های طبیعی بهتر بود (۲ و ۳).

آقای کروم و همکاران نشان دادند که در زوج‌های با نیمه‌عقیم به خاطر وجود الیگواستنو اسپرمی، در صورت دریافت hMG با یا بدون کلومیفن سیترات جهت تحریک تخمدان، حاملگی در گروهی که IUI شده بودند، بطور معنی‌داری بیشتر از گروه با تلقیح داخل سرویکال بود (۴). اما در این مطالعه از گروه کنترل که مقاربت طبیعی بدون تحریک تخمدان داشته باشند، استفاده نشده بود. آقای کمان و همکاران نیز گزارش نمودند که در صورت تحریک تخمدان با کلومیفن سیترات یا hMG، میزان حاملگی در بیماران درمان شده با IUI بهبود می‌یابد، اما در این مطالعه نیز از زوج‌های با مایع منی غیرطبیعی یا آنهایی که تست بعد از مقاربت^۲ ضعیف دارند استفاده نشده است.

بیشتر مطالعات در این زمینه آینده‌نگر نبوده است و یا دارای گروه کنترل نیستند. اخیراً آقای چافکین و همکاران گزارش کرده‌اند که میزان حاملگی با انجام IUI همراه با hMG به طور مهمی بیش از IUI می‌باشد، اما مطالعه او یک بررسی گذشته‌نگر بوده است (۶). آقای مارتینز در یک مطالعه مقایسه‌ای آینده‌نگر نشان داد که در صورت تحریک تخمدان با hMG، میزان حاملگی با IUI و مقاربت طبیعی در زمان مقرر مشابه بوده و هیچ فرقی ندارد (۷).

پس به خاطر نظرات مطرح شده در این مطالعات، مشکل می‌توان نتیجه‌گیری کرد که تلقیح داخل رحمی بعد از تحریک تخمدان با hMG، میزان حاملگی بیشتری از مقاربت طبیعی بدون تحریک دارد. بنابراین، یک مطالعه آینده‌نگر کنترل‌دار انجام دادیم تا تعیین کنیم که در زوج‌های با نازایی به علت نیمه عقیمی ناشی از مایع منی غیرطبیعی، IUI بعد از تحریک تخمدان با کلومیفن سیترات، تا حدّ زیادی موفق‌تر از مقاربت طبیعی می‌باشد.

روش پژوهش

زوج‌های با نازایی به علت مایع منی غیرطبیعی جهت این مطالعه انتخاب شدند. این مردان جهت ردّ مشکلات طَبّی و جراحی معاینه شده بودند و حداًقل دارای سه آنالیز منی بودند (۸۰۹). در مورد این زوج‌ها PCT طبق روش آقای گلاس انجام شده بود (۱۰). معیارهای انتخابی در مورد این بیماران به شرح زیر بود:

۱ - مدت نازایی بیش از ۲ سال باشد.

۲ - حداًقل ۳ آزمایش اسپرموگرام در مورد زوج مرد غیرطبیعی و دارای معیارهای کمتر از حدّ طبیعی باشد: شمارش اسپرم کمتر از ۲۰ میلیون، حرکت پیشرونده در طی دو ساعت کمتر از ۵۰ درصد و مورفولوژی کمتر از ۵۰ درصد باشد (۸).

1 . IUI
2 . PCT

۳- هیچ علت مشخصی برای نیمه‌عقیمی مرد نباشد. زوج زن بطور منظم تخمک‌گذاری داشته باشد (طول سیکل بین ۲۵-۳۵ روز) و پروژسترون در وسط فاز لوتئال بیش از ۳۲ mmol/L باشد و هیچ مشکلی از نظر نزدیکی نداشته باشد.

همه زنان از نظر باز بودن لوله‌های رحمی و عدم وجود آبنورمالیته‌های لگنی با لاپاراسکپی و هیستروسالپینگوگرافی بررسی شده بودند. در این بررسی به صورت یک امتحان کلینیکی پی‌درپی از سیکل‌های با مقاربت طبیعی یا IUI استفاده می‌شد و سیکل‌های بعدی بطور یک در میان به دیگری تغییر می‌یافت و بیمار حداکثر ۶ سیکل با سه سیکل طبیعی و سه سیکل IUI درمان می‌شد. در طی سیکل‌های طبیعی از بیماران خواسته می‌شد که هر دو روز یکبار مقاربت داشته باشند و شروع آن از دو روز قبل از روز اوولاسیون حدس زده شده (از روی طرح BBT قبلی بیمار) تا زمانی که افزایش مشخصی در BBT ایجاد شود.

در طی سیکل‌های IUI از بیمار خواسته می‌شد که در روز دوم سیکل به کلینیک مراجعه نموده و اولتراسونوگرافی لگنی از راه شکم انجام شود تا وجود هر مورد غیرطبیعی رد شود. سپس از روز ۵ تا ۹ سیکل، ۱۰۰ میلی‌گرم کلومیفن سیترات به بیمار داده می‌شد و تلقیح داخل‌رحمی، ۳۶-۳۴ ساعت پس از آن انجام می‌شد. دو ساعت قبل از انجام IUI از همسر بیمار یک نمونه از مایع منی، جهت شستشو و آماده‌سازی گرفته و این نمونه جهت IUI آماده می‌شد. زمانی که بیمار، تأخیر رگل به مدت بیش از ۱۶ روز بعد از دوز تزریقی hCG داشت، تست ادراری حاملگی انجام می‌شد. حاملگی کلینیکی با شواهد سونوگرافی از حاملگی داخل‌رحمی مشخص می‌شد. اطلاعات بدست آمده با استفاده از آزمون کای دو، آزمون دقیق فیشر و تی استیودنت مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها

بطور کلی ۱۴ زوج برای این تحقیق انتخاب شدند که متوسط سن زنان ۲۴/۵ سال و سن همسران آنان ۲۹/۲ سال

جدول ۱: ویژگی‌های سمن همسران بیماران (مقادیر میانگین)

شماره بیمار	حجم سمن (cc)	شمارش اسپرم ×106 / ml	تحرک اسپرم (%)	مورفولوژی نرمال (%)
1	1.0	6.5	52	65
2*	2.5	18.2	20	20
3	2.0	25	40	7
4	2.5	30	40	55
5	4.0	18.6	60	70
6	3.3	19	20	56
7	3.0	25	40	70
8*	3.5	19	55	60
9*	3.0	25	35	30
10	4.0	15	40	40
11*	2.5	19	50	40
12	3.0	35	30	60
13	4.0	10	20	33
14	3.5	1.5	50	60

* همسران این بیماران در طی مراحل درمان IUI حامله بودند.

و متوسط مدت نازایی ۳/۸ سال بود. تعداد ۱۲ زوج دارای نازایی اولیه (۸۵/۷ درصد) و ۲ نفر دارای نازایی ثانویه (۱۴/۳ درصد) بودند.

بررسی مایع منی مردان نشان داد که نقص منفرد در ۷ بیمار (۵۰ درصد) و دو نقص در ۴ بیمار (۲۸/۵ درصد) و سه نقص در ۳ بیمار (۲۱/۵ درصد) وجود داشت. شمارش اسپرم در ۹ بیمار (۶۴/۲ درصد) کمتر از نرمال بود و حرکت کمتر از ۵۰ درصد در ۹ بیمار (۶۴/۲ درصد) و اشکال طبیعی کمتر از ۵۰ درصد در ۶ بیمار (۴۲/۸ درصد) وجود داشت. مشخصات مایع منی در جدول شماره ۱ نشان داده شده است. هیچکدام از آنها افزایشی در لکوسیت‌های مایع منی نداشتند و در PCT این زوج‌ها موکوس سرویکس طبیعی بود.

این بیماران با ۴۲ سیکل طبیعی و ۴۲ سیکل IUI تحت درمان قرار گرفتند. در طی سیکل‌های طبیعی هیچ نوع حاملگی اتفاق نیفتاد، اما در سیکل‌های IUI چهار مورد حاملگی دیده شد (۱۲/۵ درصد) که این حاملگی‌ها کلینیکی بوده و پس از اتمام حاملگی، زایمان نمودند. نکته مهم و قابل توجه اینکه یک مورد حاملگی نیز در بیماران با دو نقص در پارامترهای آنالیز مایع منی اتفاق افتاد. در هیچکدام از بیماران، سندرم تحریک بیش از حد تخمدان دیده نشد.

بحث

در مطالعات گذشته، گزارش‌هایی مبنی بر IUI بعد از تحریک تخمدان وجود دارد (۴، ۶، ۱۲ و ۱۳)، اما هیچکدام از آنها آینده‌نگر و کنترل‌دار نبوده و مقایسه‌ای در مورد میزان حاملگی بین مقاربت طبیعی و IUI بعد از تحریک تخمدان صورت نگرفته است. در تعدادی از این مطالعات، بیماران نازا به علل گوناگون درمان شدند (۵، ۱۲ و ۱۳). تعدادی از مطالعات نیز گذشته‌نگر بوده‌اند. بنابر این، هنوز در مورد IUI شک وجود دارد.

بررسی ما یک مطالعه آینده‌نگر کنترل‌دار بوده که در آن بین میزان حاملگی‌های ناشی از IUI بعد از تحریک تخمدان و مقاربت طبیعی مقایسه انجام شده است. در سیکل‌های با مقاربت طبیعی، از زوج‌ها خواسته می‌شد که زمان مقاربت آنها بر اساس BBT ثبت شده قبلی باشد. در مطالعه ما همه زوج‌ها بررسی کامل شده بودند و تنها علت غیرطبیعی آنها منی غیر طبیعی بود و ما نشان دادیم که در این گروه خاص از بیماران، IUI بعد از تحریک تخمدان، میزان حاملگی بهتری از مقاربت طبیعی می‌دهد. از طرفی، از کلومیفن سترات جهت تحریک تخمدان استفاده کردیم که یک داروی ارزان، خوراکی و تقریباً بدون عارضه می‌باشد، در صورتی که hMG دارویی است گران‌قیمت و تزریقی با عوارض خاص که در طی دوره درمانی نیاز به پیگیری و بررسی مکرر دارد.

نتایج ما از آقای مارتینز متفاوت بود زیرا او هیچ بهبودی در میزان حاملگی با تحریک تخمدان و تلقیح داخل‌رحمی در مطالعه کنترل‌دار آینده‌نگر پیدا نکرد (۷). آنها تنها از یک آمپول hMG برای تحریک تخمدان در مطالعه خود استفاده کردند. دوز پایین‌تر دارو ممکن است جهت ایجاد چند فولیکول تخمدانی متعدد کافی نباشد و این مسأله می‌تواند علت ایجاد تفاوت با مطالعه باشد.

گروه درمانی ما از گروه کنترل در دو مورد متفاوت بود: یکی تحریک تخمدان و دیگری زمان تلقیح داخل‌رحمی. تحریک تخمدان تعداد زیادی اووسیت مناسب را برای لقاح یافتن ایجاد می‌کند. ضمناً تحریک تخمدان ممکن است باعث اصلاح نقائص در اوولاسیون شود که قابل تشخیص با اندازه‌گیری پروژسترون سرم در وسط فاز لوتئال نباشد.

تلقیح در ۲۴-۳۶ ساعت بعد از تزریق hCG باعث ایجاد زمان بهتری جهت ملاقات اسپرم و اووسیت و لقاح می‌شود. این عقیده وجود دارد که افزایش تعداد اووسیت‌ها می‌تواند علت مهمی در ایجاد حاملگی باشد، گرچه این مسأله که تحریک تخمدان به تنهایی باعث بهبودی میزان حاملگی در زوج‌های با منی غیر طبیعی می‌شود، نیازمند مطالعات بعدی است.

آنچه بطور قابل توجهی در این مطالعه دیده شد این است که یک بیمار با سه نقص و دو بیمار با دو نقص در اسپرموگرام، در این مطالعه حامله شدند. البته در صورت انجام این مطالعه در سری‌های بزرگتر، این مسأله می‌تواند بعنوان یک عامل پیش‌آگهی دهنده باشد. عوارض تئوریک IUI بعد از تحریک تخمدان شامل عفونت لگنی، علائم سندرم تحریک بیش از حد تخمدان (OHSS) و حاملگی متعدّد است. عفونت لگنی در صورت رعایت شرایط و تکنیک‌های استریل غیر محتمل است.

در این مطالعه، هیچکدام از بیماران در سیکل‌های IUI عفونت لگنی نگرفتند و حاملگی متعدّد نیز دیده نشد. بنا بر این، در این گروه از بیماران این شکل از درمان توصیه می‌گردد قبل از انجام درمان‌های کمک باروری که بسیار گران، وقت گیر و پر عارضه است. البته تعداد زوج‌های مطالعه شده در این بررسی کم بود اما این مطالعه ممکن است بعنوان یک بررسی اولیه در نظر گرفته شود و ادامه بررسی بیشتر آن در سری‌های بزرگتر ضرورت یابد. مخصوصاً در مطالعات بعدی ضرورت ارزیابی مردان با چندین نقص شدید و نفع آنها از تلقیح داخل‌رحمی بعد از تحریک تخمدان و بدون تحریک تخمدان مؤثر خواهد بود.

Abstract

A Comparative Study of Intrauterine Insemination and Natural intercourse in the Treatment of Infertility Caused by Subnormal Semen

This study is intended to determine whether intrauterine insemination (IUI) after ovarian stimulation with clomiphene citrate (cc) gives a better pregnancy rate than natural intercourse in couples with subfertility because of subnormal semen. This study is a prospective randomized controlled trial. Couples with subnormal semen as only identifiable cause of subfertility. In control cycles, the couples had natural intercourse. In IUI cycles, IUI was performed after ovarian stimulation with cc and human chorionic gonadotropin. The clinical pregnancy rates and complications of IUI cycles and control cycles were compared. The results indicated that there were four clinical pregnancies in the 32 IUI cycles, whereas there was no clinical pregnancy in the 32 control cycles. The clinical pregnancy rate in IUI cycles (12.5% per cycle) was significantly higher than that in control cycles (0%). None of the patients developed ovarian hyperstimulation syndrome in IUI cycles. Therefore, intrauterine insemination after ovarian stimulation with cc is useful in treatment of subfertile couples with subnormal semen.

Key Words : *Subfertility ; Intrauterine Insemination ; Subnormal Semen ; Ovarian Stimulation .*

منابع

1. Ho P. C., Poon I. M. I., Han S. Y. W., Wang C. Intrauterine Insemination is not useful in oligoasthenospermia. *Fertile Steril.* 1989; 682-4.
2. Dodson W. C., Haney A. F. Controlled ovarian hyperstimulation and intrauterine insemination for treatment of fertile steril. 1991, 55: 457-67.
3. Corsan G. H., Kemmann E. The role of superovulation with menotropins in ovulatory infertility: a review. *Fertile steril.* 1991, 55: 468-77.
4. Chung P. H. Verkauf B. S. Corellation between semen parameters of electro ejaculates and achieving pregnancy by intrauterine insemination. *Fertil. Stril.* 1997, 67(1): 129-132.
5. Kemmann E., Bohrer M., Shelden R., Fiasconaro G, Beardsley L. Active ovulation management increases themonthly probability of pregnancy occurrence in ovulatory women who receive intrauterine insemination. *Fertil Steril.* 1987, 48: 916-20.
6. Chaffkin L. M., Nulsen J. C., Luciano A. A., Metzger D. A. A comparative analysis of the cycle fecundity rates associated with combined human menopausal gonadotropin (hMG) and intrauterine insemination (IUI) Vesus either hMG or IUI alone. *Fertil.* 1991, 55: 252-7.
7. Martines A. R., Bernardus R. E., Voorhorst F. J., Vermediden J. P. W., Schoemaker J. Pregnancy rates after timed intercourse or intrauterine insemination of normal ovulatory cycles. a controlled study . *Fertil Steril.* 1991, 55: 258-65.
8. World Health organization. WHO Laboratory manual for the examination of human semen and semen cervical mucus interaction. Cambridge. The press syndicate of the University of cambridge. 1987: 3-27.
9. World Health organization. WHO Laboratory manual for the examination of human semen and semen-cervical mucus interaction. Cambridge. The Press Syndicate of the University of Cambridge, 1987 : 43-4.
10. Glass RH. Infertility. In: Yen C. S., Jaffe R. B. (ed). *Reproductive endocrinology.* 3 rd ed. Philadelphia: WB Saunders, 1991, pp. 689-709.
11. Tanphaichitr N., Millette C. F., Agulnic A., Fitzgerald L. M. Egg penetration ability and structural properties of human sperm prepared by percoll-gradient centrifugation. *Ganete Res.* 1988, 48: 441-5.
12. Dodson W. C., Whitesides D. B. Hughes C. L. Jr., Easley H. A., Haney A. F. Superovulation with intrauterine in the treatment of infertility: a possible alternative to gamete intrafallopian transfer and in vitro fertilization. *Fertile steril.* 1987, 48: 441-5.
13. Crson S. L., Batzer F. R., Gocial B., Maislin G. Intrauterine insemination and ovulation stimulation as treatment of infertility. *J Reproduc. Med.* 1989, 34: 397-406.
14. Corsan G. H., Ghazi D., Kammenn E. Home urinary luteinizing hormone immunoassays : clinical applications. *Fertile Steril.* 1991, 53: 591-601.
15. Odem R. R., Durso N. M. , Long C. A., Pineda J. A., Strickler R. C., Gast M. J. Therpeutic donor insemination: a prospective randomized study of scheduling methods. *Fertile steril.* 1991, 55: 676-82.