

## میزان موفقیت روش IUI در مراجعین به مرکز IVF بیمارستان شهید مطهری ارومیه، ۱۳۸۰

دکتر مهرزاد صدقیانی<sup>۱</sup>، دکتر هاله آیت الهی<sup>۲</sup>، دکتر فریبا نابخش<sup>۳</sup>، دکتر آتوسا مجاهدیه<sup>۳</sup>

E-mail:mahzadms@yahoo.com<sup>۱</sup>

استادیار گروه زنان و مامایی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی ارومیه<sup>۲</sup>

استادیار گروه زنان و مامایی<sup>۳</sup> متخصص زنان و مامایی دانشگاه علوم پزشکی ارومیه

### چکیده

**زمینه و هدف:** نازایی در ۱۵-۰-۱ درصد از زوجین دیده می‌شود. تلقیح داخل رحمی (Intra Uterine Insemination) IUI یک روش اولیه، ساده و موثر در درمان نازایی در اختلالات تخمک گذاری، نازایی با علت نامشخص، عامل سرویکال و بعضی از موارد عامل مردانه می‌باشد. مطالعه حاضر به منظور بررسی میزان موفقیت روش IUI در رابطه با علل مختلف نازایی دربخش نازایی کوثر انجام شده است.

**روش کار:** در این مطالعه گذشته نگر، ۴۰ زوج نازا با استفاده از پرسشنامه ای که حاوی اطلاعات دموگرافیک زوجین، طول مدت نازایی، شمارش و تحرک اسپرم، تعداد و قطر فولیکول های تخدمانی و وضعیت رحم، لوله ها و نتایج حاملگی بود مورد مطالعه قرار گرفتند. سپس نتایج با استفاده از نرم افزار آماری SPSS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

**یافته ها:** میزان حاملگی برای بیمارانی که مشکل تخمک گذاری و علل مردانه داشتند به ترتیب ۱۱٪ و ۷٪ بود. از نظر شمارش اسپرم و قطر فولیکول های تخدمانی در بیماران حامله شده و غیر حامله اختلاف آماری معنی داری وجود نداشت.

**نتیجه گیری:** در رابطه با علل مختلف نازایی بهترین نتایج درمانی با استفاده از روش IUI، در نازایی با علل تخدمانی حاصل شد. بیماران با سن بالای ۴۵-۴۰ سال پیش اگهی خوبی در سیکل های COH-IUI نداشتند. در این موارد سایر روش های ART (Assistant Reproductive Technology) توصیه می گردد.

**واژه های کلیدی:** نازایی، تلقیح داخل رحمی، ناباروری

دریافت: ۸۴/۱/۱۴ اصلاح نهایی: ۸۵/۱/۲۳ پذیرش: ۸۵/۲/۲۰

برند که از این میان ۴۹٪ ناباروری اولیه و ۵۱٪ ناباروری ثانویه داشتند. بر اساس یافته های جمعیت شناختی و خدمات بهداشتی، شیوع ناباروری در کل دنیا ۷/۱۶٪ می باشد. مشخصات و علت ناباروری در کشورهای صنعتی، پیشرفته و کشورهای در حال توسعه با هم تفاوت دارند.<sup>[۲]</sup> بررسی های مختلف و اپیدمیولوژیک در زمینه نازایی در جهان به نسبت کم صورت گرفته است، به خصوص در ایران این کمبود به روشنی مشخص است. شناختن علل اصلی ناباروری و انتخاب روش درمانی لازم که از نظر هزینه و زمان برای بیمار مناسب باشد،

### مقدمه

نازایی به عدم باروری پس از یک سال مقاربت بدون استفاده از وسائل جلوگیری از بارداری گفته می شود.<sup>[۱]</sup> شیوع بالای نازایی در جامعه به یکی از مشکلات بزرگ اجتماعی تبدیل شده است. تقریباً ۱۵-۱۰ درصد زوج های جوان در سینین باروری گرفتار آن می شوند. درمان این بیماران هزینه های زیادی برای جامعه در بر دارد. مطالعه انجام شده توسط مرکز بین المللی آمار تدرستی در امریکا در سال ۱۹۸۸ نشان داده است که در حدود ۹٪ از زنان ۴۴-۱۵ ساله از ناباروری رنج می

های موجود برای عمل باروری و افزایش سطح استرئوئیدهای تخدمانی در فاز لوئتل و فولیکولار می باشد<sup>[۳]</sup>.

اکثر روش های درمانی نازایی در جهت کاهش مدت زمان لازم برای حصول بارداری می باشند و این امر اهمیت عواملی را که باعث افزایش میزان تخمک گذاری و در نتیجه تسريع حاملگی می شوند، نشان می دهد.

نکته اصلی مورد بررسی در مطالعه حاضر ارتباط بین میزان موفقیت حاملگی در IUI و رابطه آن با علل مختلف نازایی می باشد. نکته پر اهمیت دیگر تاثیر سن است. برای حامله شدن زنان مسن احتیاج به سیکل های درمانی بیشتری وجود دارد. همراهی بین افزایش سن زن و کاهش باروری به خوبی شناخته شده است. در مطالعه اهدا کنندگان اسپرم در سوئد گزارش گردید که احتمال داشتن فرزند سالم پس از سی سالگی هر ساله ۳/۵٪ کاهش می یابد<sup>[۷]</sup>.

یک عامل دیگر کیفیت تحریک فولیکول ها می باشد. به طور کلی هر چه تعداد فولیکول های تحریک شده قبل از تخمک گذاری بیشتر باشد، احتمال حاملگی هم افزایش می یابد. یکی از مهمترین معیارها، تعداد فولیکول های پیشرو و یا غالب می باشد. از دیگر عوامل، تعداد اسپرم های تلقیح شده است. حاملگی با IUI حتی با کمتر از ۵۰۰۰۰۰ اسپرم متحرک در حجم تلقیح هم به وقوع می پیوندد<sup>[۳]</sup>. تجدید نظر در مطالعات متعدد نشان می دهد که شانس حاملگی پس از IUI تلقیح کمتر از یک میلیون اسپرم متحرک بسیار پایین می باشد.

انتخاب افراد مناسب جهت COH- IUI و نحوه صحیح درمان آن هنوز نیازمند انجام بررسی های آینده نگر می باشد. این نکته را باید در نظر داشت که COH- IUI هنوز جزو روش های مقدماتی درمان نازایی می باشد که قبل از روش های تهاجمی با هزینه سنگین نظیر IVF<sup>۳</sup>, GIFT<sup>۴</sup> و ZIFT<sup>۵</sup> توصیه می شود.

برای طرح ریزی برنامه های درمانی و جهت دادن به اولویت های تشخیصی و درمانی دارای اهمیت بسیاری است. تلقیح داخل رحمی (IUI)<sup>۱</sup> از روش های رایج برای درمان نازایی می باشد<sup>[۴,۳]</sup>. با وجود تحقیقات فراوانی که در این مورد صورت گرفته است، هنوز نکات بسیاری در مورد IUI ناشناخته مانده است. در مطالعه حاضر سعی شده است که میزان موفقیت عمل IUI به طور کلی و همچنین در رابطه با علل مختلف نازایی سنجیده شود.

تلقیح مصنوعی اسپرم بیش از ۱۰۰ سال است که جهت درمان نازایی به کار می رود<sup>[۵]</sup>. روش IUI باعث کاهش فرسایش اسپرم در طی صعود از دستگاه های تناسلی شده و حضور تعداد زیاد اسپرم ظرفیت یافته در محل باروری یعنی قسمت انتهایی آمپول لوله فالوب را تضمین می نماید. IUI با کنار گذاشتن موکوس سرویکس به طور کامل می تواند باعث حذف این عامل به عنوان عامل نازایی گردد.

IUI از روش هایی است که امروزه در ناباروری هایی با عوامل مردانه، سرویکال، تخدمانی، ایمونولوژیک و در ناباروری با علل غیر قابل تشخیص کاربرد گسترشده ای دارد. IUI در درمان ناباروری مردان که حدود ۴۰٪ از علل نازایی را در بر می گیرد، نقش بسزایی دارد<sup>[۳]</sup>. در بررسی ها میزان کل حاملگی در تمام زوجین مبتلا به نازایی با علت مردانه حدود ۷/۲۱٪ (۵-۵٪ درصد) و میزان حاملگی به ازای هر سیکل درمانی حدوداً ۴/۶٪ (۰-۵٪) گزارش شده است. در مطالعات مختلف میزان حاملگی کلی حاصل از IUI در بیماران دچار عوامل ناباروری زنانه و ناباروری با علت نامشخص هر دو را حدود ۹/۲۴٪ و میزان حاملگی به ازای هر سیکل درمانی را ۱/۹٪ ذکر کرده اند<sup>[۶]</sup>.

جهت آمادگی بیمار برای IUI از روش تحریک کنترل شده تخدمان (COH)<sup>۲</sup> استفاده می شود که این نحوه درمان نسبت به روش انتظاری از دو مزیت برخوردار می باشد که شامل افزایش تعداد اووسیت

<sup>3</sup> In Vitro Fertilization

<sup>4</sup> Gamete Intrafallopian Tube Transfer

<sup>5</sup> Zygote Intrafallopian Tube Transfer

<sup>1</sup> Intrauterine Insemination

<sup>2</sup> Controlled Ovarian Hyperstimulation

۴۵ سال تقسیم شدند. جهت تحریک تخمک گذاری کلومیفن سیترات از روز سوم تا پنجم قاعده‌گی با دوز ۵۰-۱۰۰ میلی گرم روزانه به مدت پنج روز تجویز شد. در صورت عدم پاسخ مناسب (فقدان فولیکول های ۱۷ میلی متر و بیشتر) آمپول های گنادوتروپین (HMG)<sup>۷</sup> به رژیم فوق اضافه شد. بعد از حصول حداقل یک فولیکول با قطر ۱۷ میلی متر یا بیشتر دوز واحد آمپول HCG<sup>۸</sup> (۵۰۰۰ واحد) برای بلوغ نهایی اووسیت تزریق شده و ۳۶ ساعت بعد عمل IUI انجام گرفت. در ضمن بیماران فوق سابقه ۱-۲ دوره تحریک تخمک گذاری با فولیکول های مناسب داشتند که به علت عدم حاملگی کاندیدای IUI شده بودند.

نمونه اسپرم بعد از تهیه به روش های مختلف (براساس انتخاب و راحتی بیمار) در یک ظرف استریل جمع آوری شده، به مدت ۳۰ دقیقه در دمای معمولی اناق جهت مایع شدن نگه داشته شد. یک آزمایش آنالیز مایع منی استاندارد انجام شد، سپس نمونه ۱۰ دقیقه در ۱۵۰۰ rpm در یک سانتریفوژ بالیی استاندارد (Desk-Top) سانتریفوژ شد. مایع بالیی (Supernatant) بلافاصله خارج شده و باقی مانده در دو میلی متر محیط (Hams F-10) IVF مخلوط می شد. نمونه به مدت پنج دقیقه در حرارت ۳۷ درجه سانتی گراد انکوبه شده و پنج دقیقه در ۱۷۰۰ rpm سانتریفوژ می شد. مایع بالیی بلافاصله خارج شده و باقی مانده با ۴/۰-۵/۰ میلی لیتر محیط IVF مخلوط می گردید.

تعداد و تحرک اسپرم ارزیابی می شد. نمونه به دست آمده سپس به داخل یک کاتتر برای تلقیح به داخل رحم جمع آوری می شد. برای روش Swim-up باقی مانده مایع در مرحله آخر با یک میلی متر محیط IVF مخلوط شده، در حرارت ۳۷ درجه سانتی گراد برای یک ساعت انکوبه شده. مایع خارج شده و تلقیح انجام می شد. برای تلقیح از دو نوع کاتتر استفاده شد. ترجیحا از کاتتر پلی اتیلن ساخت ایران به علت نرم

<sup>7</sup> Human Meno Pausal Gonadotrophin

<sup>8</sup> Human Crionic Gonadotrophin

## روش کار

در این مطالعه توصیفی- تحلیلی تمامی زوجین نازایی که حداقل یک سال از ازدواجشان گذشته و علی رغم عدم پیشگیری حامله نشده بودند و شامل خانم هایی با اولیگومنوره، آمنوره، عالیم بالینی و آزمایشگاهی PCO<sup>۱</sup>، حداقل باز بودن یک لوله در HSG<sup>۲</sup> یا لپاراسکوپی و مردانی با اولیگو اسپرم متوسط (بالای ۱۵ میلیون) یا کاهش تحرک اسپرم در حد متوسط ۲۰-۳۰ درصد که در فاصله زمانی ۱۳۸۰/۱/۱ لغایت ۱۳۸۰/۱۲/۲۹ به مرکز ناباروری و IVF<sup>۳</sup> کوثر بیمارستان شهید مطهری ارومیه مراجعه و تحت عمل IUI<sup>۴</sup> قرار گرفته بودند وارد مطالعه شدند.

ابتدا پروندهای زوجین نازا بررسی شد. برای دستیابی به تشخیص علل ناباروری مراحل کلاسیک بررسی نازایی شامل آنالیز اسپرم جهت تشخیص اختلالات مردانه (بر اساس معیارهای WHO) و در صورت نیاز مشاوره اورولوژی، بررسی عملکرد محور هیپوتالاموس- هیپوفیز- تخمدان توسعه آزمایشات FSH.LH.Estradiol.Prolactin.TSH هورمونی Progesterone (جهت بررسی عامل تخمک گذاری) که اکثرا در روز دوم یا سوم سیکل انجام شده بود و در موارد هیرسوتیسم شدید و سایر نشانه های افزایش آندروژن ها و برای رد علل آدرنالی، آزمایش DHEA-S<sup>۵</sup> همراه با سایر آزمایشات هورمونی در صبح روز دوم یا سوم سیکل قاعده‌گی به عمل آمده بود انجام شد. جهت بررسی رحم و لوله ها در تمام موارد هیستروسالپینگو گرافی انجام شده و در مواردی جهت رد عامل پریتونئال و لوله ای لپاراسکوپی به عمل آمد. در نهایت جهت شناسایی بیماران با تشخیص نازایی بدون علت مشخص بعد از طی مراحل فوق لپاراسکوپی و PCT<sup>۶</sup> جهت رد عامل سرویکال انجام شد. بیماران در سه گروه سنی کمتر از ۳۵ سال، ۳۵-۴۵ و بیشتر از

<sup>1</sup> Polycystic Ovary

<sup>2</sup> Hystero Salpingo Graphy

<sup>3</sup> In Vitro Fertilization

<sup>4</sup> Intra Uterin Insemination

<sup>5</sup> Dehydroepiandrosteron Sulfate

<sup>6</sup> Progesterone Challenge Test

بر اساس طول مدت نازایی بیماران به سه گروه تقسیم شدند. در تمامی افرادی که باردار شده بودند طول مدت نازایی کمتر از ۱۰ سال بود (جدول ۱).

جدول ۱. توزیع فراوانی و درصد فراوانی مدت نازایی در افراد مورد مطالعه براساس طول مدت نازایی

بارداری	طول مدت	بارداری	مثبت (درصد)	منفی (درصد)	جمع
۹۸	کمتر از ۳ سال	(۸۹/۸) ۸۸	۱۰	(۱۰/۲)	
۳۰۵	۳-۱۰ سال	(۹۲/۵) ۲۸۲	۲۳	(۷/۵)	
۱	بیش از ۱۰ سال	۱	-		

از نظر سن خانم های حامله شده مشخص شد که تمامی افراد حامله در گروه سنی زیر ۳۵ سال قرار داشتند. جدول (۲) نشان دهنده توزیع درصد فراوانی علل مختلف نازایی می باشد که موید شیوه بیشتر عامل مردانه در مراجعین به این مرکز می باشد.

جدول ۲. توزیع درصد فراوانی علت نازایی در زوجین مراجعه کننده به مرکز نازایی بیمارستان شپید مطهری

فرابانی	عل نازایی	درصد	تعداد
عامل مردانه		۴۸/۷	۱۹۷
عامل تخدمانی		۲۹/۷	۱۲۰
عامل لوله ای و پریتوئال		۳/۵	۱۴
عامل رحمی		۲/۵	۱۰
علل نامشخص		۱۵/۸	۶۳
جمع		۱۰۰	۴۰۴

در مورد عامل لوله ای در تمامی موارد انجام IUI حداقل یک لوله باز و سالم در هیسترو سالپینژوگرافی یا لایراسکوپی وجود داشت ولی لوله مقابله گزارش شده بود (۱۴ مورد) که در برخی موارد علت آن سالپینژکتومی قبلی در زمینه حاملگی خارج رحمی با تورشن لوله و تخدمان و سایر علل بود. در مورد عامل رحمی پنج مورد رحم دو شاخ، سه مورد رحم تک شاخ و دو مورد رحم سپتوم دار گزارش شد. میزان موفقیت عمل IUI به طور کلی در این مطالعه ۳۳ مورد (۸/۲٪) بود (جدول ۳).

بودن و جلوگیری از ترومبا به سرویکس و مخاط آندومتر و در مواردی که به علت تنگی کanal سرویکس و سوراخ داخلی، عبور کاتر پلی اتیلن مقدور نبود از کاتر فلزی مخصوص IUI، حجمی حدود ۵/۴-۱۶ روز پس از میلی لیتر به داخل رحم تزریق شد. آزمون IUI یا در اولین هفته تأخیر قاعده‌گی خانم، آزمون  $\beta$ -HCG سرم برای تشخیص حاملگی به عمل آمد و در صورت مثبت بودن آزمون، دو هفته بعد برای تشخیص ساک حاملگی، قطب جنینی و ضربان قلب جنین، سونوگرافی واژینال انجام شد. بنابر این معیار قطعی حاملگی دیدن ضربانات قلب جنین در اولتراسوند بود. حاملگی های شیمیایی (که فقط آزمون مثبت  $\beta$ -HCG داشتند) وارد مطالعه نشدند.

## یافته ها

در مطالعه حاضر میانگین سنی زنان ۲۱/۷۹±۴/۲۱ سال بود که در محدوده سنی ۱۸-۴۶ سال قرار داشتند. میانگین مدت نازایی در این بررسی ۵۶/۱±۴/۵۱ سال بود که کمترین مدت نازایی دو سال و بیشترین ۱۷ سال بود.

میانگین تعداد فولیکول غالب در افرادی که حامله شده بودند ۸۲/۰±۰/۷۸ میلی متر و افرادی که حامله نشده بودند ۹۵/۰±۰/۹۲ گزارش شد که با  $p=0/477$  و آزمون من ویتنی اختلاف معنی داری مشاهده نشد. حداقل اندازه فولیکول غالب ۱۸ میلی متر و حداقل ۲۵ میلیمتر بود که در موارد عدم حاملگی میانگین قطر فولیکول غالب ۱۷/۷۷ میلی متر و در موارد حاملگی ۱۵/۱۹ میلی متر بود که اختلاف معنی داری نداشت. میانگین تعداد و تحرک اسپرم به ترتیب  $29/9\pm46/6$  میلیون و  $14/6\pm36/7$ ٪ بود. از نظر تعداد اسپرم های تلقیح شده، کمترین تعداد ۱۴ میلیون و بیشترین تعداد ۲۰۰ میلیون بود. در گروه حامله تعداد اسپرم های تلقیح شده  $53/3\pm42/2$  میلیون بود. در گروه غیر حامله  $45/4\pm30/1$  میلیون بود که از نظر آماری اختلاف معنی دار مشاهده نشد.

جدول ۳. توزیع فراوانی و درصد فراوانی موفقیت عمل IUI در افراد مورد مطالعه بر حسب علت نازایی

ناتایی عامل نازایی	تعداد	درصد	مثبت	منفی		تعداد	درصد	جمع	درصد
				تعداد	درصد				
مردانه	۱۴	۷/۱	۱۸۳	۹۲/۹	۱۹۷	۱۰۰			۱۰۰
تخدمانی	۱۲	۱۰	۱۰۸	۹۰	۱۲۰	۱۰۰			۱۰۰
لوله ای	-	-	۱۴	۱۰۰	۱۴	۱۰۰			۱۰۰
رحمی	۲	۲۰	۸	۸۰	۱۰	۱۰۰			۱۰۰
نامشخص	۵	۷/۹	۵۸	۹۲/۱	۶۳	۱۰۰			۱۰۰

در مطالعه حاضر شایع ترین علت نازایی در بیمارانی که تحت درمان IUI قرار گرفته اند، در ۱۹۷ مورد (۴۸/٪) ناباروری با علت مردانه، ۱۲۰ مورد (۲۹/٪) ناباروری با علل تخدمانی، ۶۳ نفر (۱۵/٪) ناباروری بدون علت، ۱۴ نفر (۳/٪) عامل لوله ای و عامل رحمی در ۱۰ مورد (۲/٪) علل بعدی نازایی را تشکیل می دادند. این نتایج تقریباً مشابه نتایجی است که در کتب مرجع عنوان می شود ولی در مطالعه سه‌اکیان شایع ترین علت استفاده از IUI در درمان بیماران نازارا نازایی بدون علت مشخص (۴/٪) تشکیل می داد. علل تخدمانی، اندومتریوژ و علل مردانه به ترتیب عوامل بعدی بودند [۱۱]. در مطالعه یوسفی و همکاران شایع ترین عامل نازایی در بیماران IUI، نازایی با علت مردانه بود [۱۲].

میزان موفقیت IUI در نازایی با علت مردانه در مطالعه حاضر ۷/۱٪ بود که با مطالعه نظری و همکاران مطابقت دارد [۱۳]. در مطالعه سه‌اکیان و همکاران نیز موفقیت در نازایی با علت مردانه ۷٪ گزارش شده است [۱۱].

در مطالعه حاضر در مورد علل تخدمانی در ۱۱/۱٪ موارد نتایج مثبت حاملگی وجود داشت که این میزان در مطالعه سه‌اکیان و همکاران ۱۳٪ گزارش شده است. در نازایی بدون علت مشخص میزان موفقیت متفاوتی گزارش شده است که از آن جمله ۶/۳٪ در سیکل های تحریک نشده و ۲۵/۱٪، ۱۵٪ و ۳۲/۶٪ در سیکل های تحریک شده را شامل می شد [۱۴]. این میزان در مطالعه سه‌اکیان ۱۰٪ گزارش شده است ولی در مطالعه حاضر ۷/۹٪ می باشد [۱۱].

### بحث

القای تخمک گذاری و سپس انجام IUI زمان بندی شده یک روش درمانی پذیرفته شده و شایع برای بسیاری از انواع علل نازایی می باشد. بررسی های جامعی در این زمینه انجام شده است، اگر چه فواید درمانی این روش در نازایی با علت تخمک گذاری کاملاً واضح است ولی در افرادی با نازایی عامل مردانه با نازایی با علت نامشخص وضوح کمتری دارد [۹،۸]. بسیاری از محققین با استفاده از روش COH+ IUI در درمان نازایی با علت نامشخص، بهبودی در میزان حاملگی بالینی را مشاهده نموده اند [۱۰].

این مطالعه به بررسی نتایج IUI بر حسب علل مختلف نازایی پرداخته است که نتایج آن کم و بیش با نتایج مطالعات قبلی هم خوانی دارد [۸-۱۰]. مکانیسم های بسیاری برای توضیح علت بهبودی میزان حاملگی بالینی در نازایی با علت نامشخص بیان شده است که شامل اصلاح اختلالات جزئی تخمک گذاری یا میان بر زدن سد سروپیکس و گذاشتن مقادیر زیادی اسپرم در حفره رحم می باشد.

میانگین سنی خانم های شرکت کننده در این مطالعه  $27/29 \pm 4/21$  سال بود که در مطالعات انجام شده در بابل و مشهد نیز همین میانگین سنی برای خانم های نازارا عنوان شده است [۹،۸]. ولی در مطالعه دکتر سه‌اکیان<sup>۱</sup> و همکاران میانگین سنی  $35/4 \pm 4/0$  عنوان شده است که می توان آن را به این نکته نسبت داد که در کشورهای صنعتی میانگین سن ازدواج و اقدام برای بچه دار شدن افزایش یافته است [۱۱].

<sup>۱</sup> Sahakyan

تعداد کم فولیکول [۱۷، ۱۸]. حرکت ضعیف اسپرم [۱۸] و تعداد کم اسپرم تلقیح شده [۱۹] می باشد، همچنین در بیماران با عامل لوله ای، اندومتریوز و عامل مردانه مشاهده شده است که میزان حاملگی پایین تر است [۲۰] این نتایج با یافته های مطالعه اخیر همخوانی دارد و نشان می دهد که سیکل های IUI COH+ جهت درمان علل تخمک گذاری و نازابی با علت نامشخص مناسب بوده و اثرات آن در مورد نازابی با علت مردانه (موارد خفیف اولیگو اسپرمی) قابل قبول است ولی در مورد عوامل لوله ای و رحمی با توجه به تعداد کم نمونه در این مطالعه اظهار نظر مشکل بوده و نیاز مند مطالعات آینده تأثیر با حجم نمونه بیشتر می باشد.

### نتیجه گیری

COH+IUI هنوز جزو روش های مقدماتی و کم هزینه درمان نازابی می باشد و قبل از توصل به روش های تهاجمی و پر هزینه نظیر GIFT، ZIFT و IVF در موارد مناسب و انتخاب شده می توان IUI را مد نظر قرار داد.

انجام روش های کمک باروری از جمله <sup>۱</sup>ICSI مستلزم صرف هزینه و وقت زیاد بوده و نتایج محدودی را نیز به دنبال دارد. با توجه به این مسایل و با در نظر گرفتن اینکه نا کام ماندن در هر دوره درمان می تواند ضربه روحی بزرگی برای زوجین نازابی کند، جهت کاهش استرس های روانی می توان ضمن مشاوره با بیماران راه های ساده تر درمان را در نازابی با علت نامشخص و عامل تخمک گذاری و مردانه را خفیف در نظر گرفت و در صورت عدم موفقیت پس از انجام حداقل سه تا چهار دوره IUI به روش های ART<sup>۲</sup> روی آورد.

در مطالعه حاضر بیماران از لحاظ میانگین مدت نازابی به سه گروه کمتر از سه سال، ۳-۱۰ سال و بیشتر از ۱۰ سال تقسیم شدند که در گروه بالای ۱۰ سال هیچ موردی از باروری رخ نداد. در گروه کمتر از ۳-۱۰ مورد (۱۰/۲٪) حاملگی و در گروه ۳-۱۰ سال ۲۳ مورد (۷/۵٪) حاملگی مشاهده شد. در مطالعه یوسفی و همکاران در مشهد نیز در خانم هایی که مدت نازابی آنها بین ۱-۲ سال بود ۱۲/۱٪ و در آنها بیکاری بیشتر از ۱۴ سال نازاب بودند، ۳/۳٪ در سیکل های IUI حاملگی داشتند [۱۲].

در مطالعه حاضر تمامی موارد منجر به حاملگی در گروه سنی زیر ۳۵ سال قرار داشتند. استفاده از این روش در افراد بالای ۳۵ سال نا امید کننده بود. میزان حاملگی ۵/۸٪ در مقابل ۱۲/۷٪ به ترتیب در زنان بالای ۳۵ سال و در زنان زیر ۳۵ سال گزارش شده است [۱۵]. در مطالعه سه‌اکیان و همکاران نیز در افراد زیر ۳۵ سال ۱۷٪، در گروه سنی ۳۵-۴۰ سال ۹٪ و بالاتر از ۴۰ سال ۷٪ موفقیت گزارش شده است [۱۱]. میانگین تعداد فولیکول های غالب در افرادی که تحت IUI بارور شده بودند  $8/82 \pm 1/78$  و آنها بیکاری که بارور نشده اند  $0/95 \pm 1/92$  گزارش شد که از نظر آماری اختلاف معنی داری نداشت، همچنین برخلاف گزارشات منتشر شده، میانگین تعداد اسپرم در دو گروهی که حامله شدند  $53/42 \pm 28/24$  میلیون و در گروه غیر حامله  $45/30 \pm 30/01$  میلیون بود که اختلاف معنی داری بین دو گروه مشاهده نشد. قطر فولیکول غالب در گروه غیر حامله  $18/77 \pm 1/13$  و در گروه حامله  $19/15 \pm 1/9$  بود. در مطالعات مختلف عوامل پیش آگهی ضعیف شامل افزایش سن خانم [۱۶]، طول مدت نازابی [۱۷]، افزایش سن مرد [۱۸]، نیاز به تعداد آمپول HCG بیشتر [۱۹]، کاهش ضخامت آندومتر [۱۸]،

### References

- 1- Gardner D, Weissman H, Howles C, Shoham Z. Textbook of Assisted Reproductive Techniques, 1<sup>st</sup> ed. Italy: Dunitz Com, 2001: 393- 401, 637-45.
- 2- Iunefield B, Ishor V. Infertility: The dimension of the problem. Infertility male & female, 2<sup>nd</sup> ed. London: Churchill Livingstone, 1993: 3-7.

<sup>1</sup> Intra Cytoplasmic Sperm Injection

<sup>2</sup> Assisted Reproductive Technologies

- 3- Speroff L, Glass R, Kase N. Clinical gynecologic endocrinology and infertility, 6<sup>th</sup> ed. USA: Lippincott Com, 1999: 487-520, 1133- 49.
- 4- Siebel M. Infertility, a comprehensive text, 2<sup>nd</sup> ed. London: Appleton & Lange, 1997: 304, 591- 98.
- 5- Sigler SL. Infertility in women, 1<sup>st</sup> ed. Philadelphia: JB Lippincott, 1944: 403.
- 6- Keye A, Change S. Infertility: Evaluation and treatment, 1<sup>st</sup> ed. Philadelphia: W B Saunders. 1995: 729-30.
- 7- Van Noord-Zaadstra BM, Loosman CW, Alsbach H, Habbema JD, Velde ER, Karbaat J. Delaying childbearing: effect of age on fecundity and outcome of pregnancy. BMJ. 1991 Jan; 302:1361-5.
- 8- Dodson WC, Haney AF. Controlled ovarian hyperstimulation and intrauterine insemination for treatment of infertility. Fertil Steril. 1991 Mar;55(3):457-67.
- 9- Dickey RP, Olar TT. Clomiphene citrate induced intrauterine insemination cycles. Assisted Reprod Rev. 1993; 3: 108-20.
- 10- Deaton JL, Gibson M, Blackmer KM, Nakajima ST, Badger GJ, Brumsted JR. A randomized, controlled trial of clomiphene citrate and intrauterine insemination in couples with unexplained infertility or surgically corrected endometriosis. Fertil Steril. 1990 Dec;54(6):1083-8.
- 11- Sahakyan M, Harlow BL, Hornstein MD. Influence of age, diagnosis, and cycle number on pregnancy rates with gonadotropin-induced controlled ovarian hyperstimulation and intrauterine insemination. Fertil Steril. 1999 Sep;72(3):500-4.
- ۱۲- یوسفی زهره، ترابی زاده عالیه، خادم منیره، جهانیان منیره. بررسی شیوع و موقیت تلقیح داخل رحمی (IUI) در زوج های نابارور با علل مختلف در مرکز نازاری دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مجله دانشگاه علوم پزشکی مشهد، دوره ۴۴، شماره ۷۱. سال ۱۳۸۰، صفحات ۱۹ تا ۲۴.
- ۱۳- نظری طاهره، نوذری فرخنده، حاجی احمدی محمود. مقایسه نتایج تلقیح داخل رحمی (IUI) در زوج های نابارور به علت فاکتور مردانه با ناباروری بدون علت، مجله دانشگاه علوم پزشکی بابل، سال دوم، شماره چهارم، پاییز ۱۳۷۹، صفحات ۲۱ تا ۲۴.
- 14- Aboulghar M, Mansour R, Serour G, Abdrazek A, Amin Y, Rhodes C. Controlled ovarian hyperstimulation and intrauterine insemination for treatment of unexplained infertility should be limited to a maximum of three trials. Fertil Steril. 2001 Jan;75(1):88-91.
- 15- Ransom MX, Blotner MB, Bohrer M, Corsan G, Kemmann E. Does increasing frequency of intrauterine insemination improve pregnancy rates significantly during superovulation cycles? Fertil Steril. 1994 Feb;61(2):303-7.
- 16- Hughes EG. The effectiveness of ovulation induction and intrauterine insemination in the treatment of persistent infertility: a meta-analysis. Hum Reprod. 1997 Sep;12(9):1865-72.
- 17- Plosker SM, Jacobson W, Amato P. Predicting and optimizing success in an intra-uterine insemination programme. Hum Reprod. 1994 Nov; 9(11):2014-21.
- 18- Tomlinson MJ, Amissah-Arthur JB, Thompson KA, Kasraie JL, Bentick B. Prognostic indicators for intrauterine insemination (IUI): statistical model for IUI success. Hum Reprod. 1996 Sep; 11(9):1892-6.
- 19- Brzechffa PR, Buyalos RP. Female and male partner age and menotrophin requirements influence pregnancy rates with human menopausal gonadotrophin therapy in combination with intrauterine insemination. Hum Reprod. 1997 Jan; 12(1):29-33.
- 20- Vander Westerlaken LA, Naaktgeboren N, Helmerhorst FM. Evaluation of pregnancy rates after intrauterine insemination according to indication, age, and sperm parameters. J Assist Reprod Genet. 1998 Jul;15(6):359-64.