● مجلهٔ دانشگاه علوم پزشکی بابل، دوره هفتم، شمارهٔ ۴، پاییز۱۳۸۴، صفحه ۳۵-۳۲
دریافت: ۸۲/۵/۲۲، پذیرش: ۸۳/۹/۱۱

مقایسه تأثیر Double IUI و Single IUI در میزان موقعیت حاملگی در نازایی

مهتاب زینال زاده[1*]، طاهره نظری[1]، یوسف رضا یوسف نیا پاشا[2]، مهیندخت بندمه[3]

۱- استادیار گروه زنان و زایمان دانشگاه علوم پزشکی بابل ۲- استادیار گروه جراحی دانشگاه علوم پزشکی بابل ۳- متخصص زنان

سابقه و هدف: در نازایی اگر بیمار مشکل لوله ای نداشته باشد، یکی از اقدامات درمانی کم هزینه، IUI است. برخی مطالعات انجام ۲ بار IUI در هر سیکل را برای کسب نتایج بهتر توصیه می کنند. چون انجام دو بار IUI نیاز به مصرف مواد آزمایشگاهی و هزینه بیشتری دارد، لذا این مطالعه طراحی شده است تا دو روش Single IUI و Double IUI را با هم مقایسه کند.

مواد و روشها: این مطالعه کارآزمایی بالینی بر روی بیماران مراجعه کننده به مرکز ناباروری فاطمه الزهرا (س) بابل و بیمارستان بابل کلینیک که برای آنها IUI انجام شده بود، صورت گرفت. بیماران به دو گروه تقسیم شدند. یک گروه ۳۶ ساعت پس از تزریق HCG تحت پروتکل Single IUI و گروه دیگر ۲۴ و ۷۲ ساعت پس از تزریق HCG تحت پروتکل Double IUI قرار گرفتند. اطلاعات بدست آمده وارد کامپیوتر شده و به وسیله نرم افزار کامپیوتری SPSS آنالیز شده و با استفاده از تست آماری Fishers Exact آنالیز شده و$p<۰/۰۵$ معنی دار تلقی گردید.

یافته ها: در این مطالعه ۲۱۵ زن شرکت داشتند که میانگین سنی آنان ۵/۵±۲۶/۰۲ و میانگین مدت نازایی آنان ۲/۷۵±۳/۷۳ سال بود. در گروهی که تحت single IUI قرار گرفته بودند، ۱۶/۹٪ حاملگی و در گروهی که تحت Double IUI قرار گرفته بودند، ۱۹/۶٪ حاملگی رخ داد که بین دو گروه اختلاف معنی داری بدست نیامد. همچنین در بررسی گروه های متفاوت با علل نازایی مختلف تفاوت معنی داری بین این دو روش یافت نشد.

نتیجه گیری: در مقایسه دو نوع IUI، با توجه به معنی دار نبودن میزان حاملگی در دو گروه، IUI یک بار نسبت به ۲ بار ترجیح داده می شود چون انجام دوبار IUI، مستلزم مصرف وقت و هزینه بیشتر برای بیمار می باشد. کاربرد دوزحاد و دوز مزمن فنی توئین موجب تضعیف حافظه می‌گردد.

واژه های کلیدی: *نازایی، حاملگی، یک بار تلقیح داخل رحمی، دوبار تلقیح داخل رحمی.*

مقدمه

اگـر پس از یکسال مقاربت بدون استفاده از وسایل جلوگیری، بـارداری ایجاد نشود نازایی گفته می شود که شیوع آن (۱۵٪-۱۰٪) بـوده و یکـی از مشـکلات بـزرگ اجتماعی می باشد(۱). درمان این بیماران هزینه های زیادی برای جامعه در بر دارد. تلقیح داخل رحمی یکی از روشهای رایج برای درمان نازائی می باشد(۳و۲). افراد بالای ۳۰ سـال، نولـی پار، متاهلان سفید پوست و افراد برخوردار از شرایط اجتماعـی- اقتصـادی بالاتـر، بیشـترین امکـان دریافـت خدمـات تخصصـی را داشـته انـد. همچنیـن عوامل اجتماعی – اقتصادی، در پـیش بینـی نتـیجه موفقت آمیز بارداری نقش دارند(۵و۴). سه گروه اصـلی موثـر در قابلیـت بـاروری عبارتـند از:عوامـل مـردانه، عوامل تخمدانی و عوامل لوله ای. سایر بیماری ها و عواملی که سبب ایجاد اشکال در بارداری می شوند و یا همراه با آن هستند عبارتند از:

■ هزیـنه انجـام این پژوهش در قالب طرح تحقیقاتی شماره ۱۳۸۱۳۴ از اعتبارات معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی بابل تامین شده است.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1384.7.4.5.8]

اندومتریوز، عوامل رحمی، عوامل سرویکال، عوامل ایمنولوژیک و بالاخره دسته ای از عوامل ناشناخته و یا توجیه نشده(۴).

در مورد نازایی با علت ناشناخته نیز باید گفت که یک زوج هنگامی به عنوان نازائی توجیه نشده شناخته می شوند که تمام بررسی های استاندارد کلینیکی نتایج نرمال داشته باشند و تخمین زده می شود که ۱۵- ۱۰٪ زوج ها در نهایت به این مرحله می رسند (۶). در سالهای اخیر با افزایش تقاضای زوج های نابارور همچنین مطالعات وسیعی که در طی دهه های اخیر انجام گرفته تکنولوژیهای کمک باروری مختلفی بوجود آمده اند. یکی از روشها تلقیح داخل رحمی (IUI) می باشد.

اخیراً تلقیح درمانی به همراه تحریک تخمک گذاری کنترل شده دردرمان انواع مختلف نازائی استفاده شده است که با نتایج متغییری همراه بوده است(۷). اسپرم را در زمان تخمک گذاری تلقیح می کنند. شایعترین متد جهت زمان تخمک گذاری آزمایش ادرار جهت تعیین اوج گیری LH است. برخی مطالعات پیشنهاد می کنند که دوبار تلقیح در هر سیکل ممکن است میزان موفقیت بالاتری نسبت به یک بار تلقیح در هر سیکل داشته باشد. برای مثال centola گزارش کرد که میزان حاملگی در طی یک ماه در بین زنانی که یک بار تلقیح دریافت کرده اند، ۶٪ و کسانیکه دو بار تلقیح کردند ۲۱٪ بوده است(۳). تعداد دیگری از محققان گزارش کرده اند که با دوبار IUI تغییری در نتایج حاصل نمی شود(۲). چون انجام ۲ بار IUI نیاز به مصرف مواد آزمایشگاهی و هزینه بیشتری دارد، این مطالعه طراحی شده است تا دو روش (یکبار IUI) (دو بار IUI) را با هم مقایسه کند.

مواد و روشها

این مطالعه کارآزمایی بالینی بر روی بیماران ۴۰-۲۰ ساله که به مرکز ناباروری فاطمه الزهرا (س) و بیمارستان بابل کلینیک مراجعه کرده بودند، انجام شد. بیماران بطور اولیه کاملاً بررسی شده و تمام بیمارانی که با تشخیص پزشک زنان در سیکل IUI قرار گرفتند بطور یک درمیان تحت single یا IUI Double قرار می گرفتند (بیمارانی وارد سیکل IUI می شدند که اولاً هیستروسالپینگوگرافی نرمال داشته باشند که مسائل لوله ای کنار گذاشته شود و بیماران دارای علت مردانه شدید و بیماران بالای ۴۰ سال از مطالعه حذف گردیدند. این بیماران بر اساس پروتکل مشابهی وارد سیکل تحریک تخمک گذاری شدند و پس از سونوگرافی های سریال، هنگامی که اندازه فولیکول به 16mm رسید، HCG جهت تحریک تخمک گذاری تزریق شد و بیماران به طور تصادفی به دو گروه تقسیم شدند. یک گروه ۳۶ ساعت پس از تزریق HCG به صورت single و گروه دیگر ۲۴ و ۷۲ ساعت پس از تزریق HCG تحت double IUI قرار گرفتند. روش شستشوی اسپرم در همه بیماران یکسان بود و در تمام موارد از اسپرم شوهر استفاده شد. بیماران بر اساس تعداد فولیکول، ساپورت پروژسترونی یا HCG دریافت کردند. ۱۶ روز بعد از انجام IUI جهت بررسی حاملگی تست BHCG انجام شد. پس یافته ها وارد کامپیوتر شده و از طریق نرم افزار کامپیوتری SPSS و با استفاده از تست آماری Fisher 's Exact آنالیز شدند و $p<0/05$ معنی دار تلقی گردید.

یافته ها

در این بررسی ۲۴۰ بیمار مراجعه کننده به مراکز ناباروری کاندید IUI شده و بطور یک در میان در برنامه Single و Double IUI قرار گرفتند. ۲۵ نفر به علل مختلف از قبیل عدم مراجعه، عدم پاسخ تخمدان به داروی تحریک تخمک گذاری و یا نامناسب بودن نمونه در روز تزریق IUI از مطالعه حذف شدند و ۲۱۵ نفر مورد بررسی قرارگرفتند. میانگین سنی افراد شرکت کننده در این مطالعه در گروه Single ۴/۷±۲۵/۰۴ و در گروه Double ۶/۳ ±۲۷سال بود که در محدوده سنی ۲۰ تا ۴۰ سال قرار داشتند.

میانگین مدت زمان نازایی درگروه Single ۳/۴۵±۳/۵۳ و در گروه Double ۲/۹۵±۳/۹۳ سال بود.

تشخیص اولیه نازایی برای افراد مورد بررسی در ۳۹ مورد علت مردانه ۹۲ مورد علل تخمدانی و ۹۷ مورد نیز نازایی با علت نامشخص بود. ۱۱۸ نفر (۵۶/۹٪) تحت درمان با پروتکل Single IUI و ۹۷ نفر (۴۵/۱٪) تحت درمان با پروتکل Double IUI قرار گرفتند. درصد حاملگی در افرادی که تحت Single IUI قرار گرفته بودند ۱۶/۹٪ و در گروهی که تحت Double IUI قرار گرفته بودند، ۱۹/۶٪ می باشد. در این مطالعه در کل بیماران ۳۹ مورد حاملگی رخ

[DOR: 20.1001.1.15614107.1384.7.4.5.8]

داد (۱۸٪). از ۳۹ بیماری که علت نازایی آنها علت مردانه بود، ۱۸ نفر تحت Single IUI و ۲۱ نفر تحت Double IUI قرار گرفتند حاملگی در گروه اول در ۳ مورد و در گروه دوم در ۲ مورد دیده شد ولی بعلت تعداد کم نمونه ها درصد حاملگی در این دو گروه مقایسه نگردید. در ۹۷ موردی که علت نازایی مشخص نبود درصد حاملگی در افرادی که تحت Single IUI قرار گرفته بودند، ۱۳/۶٪ و در افرادی که تحت Double IUI قرار گرفته بودند، ۱۰/۵٪ بوده است.

بحث و نتیجه گیری

در این مطالعه ۲۱۵ نفر وارد مطالعه شدند که ۳۹ مورد حاملگی رخ داد (۱۸/۱٪). ۱۱۸ نفر از بیماران تحت Single IUI و ۹۷ بیمار تحت Double IUI قرار گرفتند. ۲۰ مورد حاملگی در گروه اول و ۱۹ مورد حاملگی در گروه دوم وجود داشت که با آزمون Fishers Exact با $p<0/05$ اختلاف معنی داری بین دو گروه مشاهده نشد. میزان حاملگی در IUI در حدود ۱۵٪ ذکر شده که با نتیجه ۱۸/۱٪ در مطالعه ما قابل مقایسه است.

در سال ۲۰۰۳ البرزی و همکارانش به مقایسه Single, Double IUI پرداختند و ۱۱۰ بیمار با علل نازایی مردانه، سرویکال و ناشناخته را وارد مطالعه کردند و بطور راندوم بیماران را به دو گروه تقسیم کردند در یک گروه ابتداSingle و در سیکل بعدی Double انجام دادند و در گروه دوم بر عکس. این عمل تا ۶بار اگر حاملگی ایجاد نشد ادامه داشت. حاملگی در ۴۲ بیمار اتفاق افتاد با میزان حاملگی ۸/۹٪ در هر سیکل و ۳۸/۲٪ برای هر زوج. میزان حاملگی در گروه Single IUI ۷/۶٪ و درDouble ۹/۴٪ بوده که از نظر آماری تفاوت معنی داری می شود(۸). نتایج این مطالعه با مطالعه ما همخوانی دارد که نتایج این دو روش IUI با هم تفاوتی ندارند.

Matilsky و همکارانش در سال ۱۹۹۹ در مقاله ای به مقایسه نتایج درمانی, Double وSingle IUI پرداختند. در مطالعه آنها از ۹۳ بیمار در گروه Single IUI، ۹ مورد حاملگی بالینی (۹/۷٪) و در گروه دوم از مجموع ۱۰۳ بیمار(۳۷/۹ ٪) رخ داد و نتایج مطالعه آنها نشان داد که بطور معنی داری درمانDouble IUI موفقیت آمیزتر از Single می باشد(۹). همچنین Silver berg مقاله ای در سال ۱۹۹۲ منتشر و به بررسی و مقایسه نتایج دو روش IUI پرداخت که در گروه single IUI از ۲۳ بیمار، ۲ مورد حاملگی و درگروه Double از ۲۳ بیمار۱۲ مورد حاملگی مشاهده شد که اختلاف بین دو گروه معنی دار بوده است($p=0/003$)(۱۰).

نتایج این دو مطالعه با مطالعه ما همخوانی نداشته ولی باید اشاره کرد که در مطالعه اخیر تعداد بیماران کم بوده و مطالعه بر روی ۴۶ بیمار انجام شده، از این گذشته، در مطالعه ما هم با اینکه اختلاف معنی دار نبوده ولی در گروه Double IUI تعداد حاملگی نسبت به گروه Single IUI بیشتر بوده است (۱۹/۶٪ در مقابل ۱۶/۹٪).

Rangi و همکارانش در سال ۱۹۹۹ بیماران را به دو گروه تقسیم و یک گروه ۳۴ ساعت پس از تزریق HCG، تحت Single IUI و گروه دیگر ۳۴ و ۶۰ ساعت پس از تزریق HCG تحت Double IUI قرار گرفتند که اختلاف معنی داری بین دو گروه مشاهده نشد(۱۱) که نتایج این مطالعه با مطالعه ما همخوانی دارد.

Zeyneloglu با توجه به این نظریه که تعداد دفعات IUI در یک سیکل می تواند افزایش دهنده میزان حاملگی باشد، بیان کرده با اینکه در مطالعات اولیه IUI به روش Double با نتایج بهتر حاملگی همراه بوده ولی در مطالعات اخیر Double IUI با افزایش میزان حاملگی همراه نبوده است و نتیجه گرفتند که با اینکه نظر ما بر این است که Double IUI نیز می تواند موثر باشد ولی مطالعات اخیر این نظریه ما را تایید نمی کنند(۱۲).

Contineau و همکارانش ۳۸۶ بیمار را تحت بررسی قرار داده و بر اساس نتایج حاملگی به ازای هر زوج ، نتیجه گرفت که Double IUI برتری نسبت به Single IUI نداشته است (peto OR 1.45,95% CI 0/78-2/70) (۱۳و۱۴). تفاوت در نتایج مطالعات مختلف بیشتر نشان دهنده این بوده که مطالعات قدیمی تر Double IUI را ترجیح می دادند ولی در مطالعات اخیر تفاوت قابل ملاحظه ای بین این دو روش دیده نشده است شاید علت این اختلاف متدهای جدید، آماده سازی اسپرم باشد که نمونه های بهتری آماده شده در نتیجه IUI در یکبار هم موثر می باشد. در نتیجه لزوم و نیاز بیشتر به تحقیق و مطالعه در مورد این روش درمانی می باشد تا بتوان به بهترین نحو از امکانات درمان استفاده کرد و نتایج بهتری نیز به دست آورد.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1384.7.4.5.8]

تقدیر و تشکر

نویسندگان از پرسنل محترم مرکز نازایی فاطمه زهرا (س) و امید بابل کلینیک بخصوص خانم امیر سلیمانی کمال تشکر را دارند.

****

References

1. Gardner D, Weissman A, Howles C, Shoham Z. Reproductive techniques, Italy, Dunitz Co 2001; pp: 393-401, 637-45.

2. Speroff L, Glass R, Kase N. Clinical gynecologic endocrinology and infertility, 6th ed, America, Lippincott Co 1999; pp: 487-520, 1133-49.

3. Siebel M. Infertility: A comprehensive text, 2nd ed, London, Appleton & Lange 1997; pp: 304 , 591-8.

4. Mosher WD, Partt WF. Fecundity and infertility in the United States, incidence and trends. Fertile Steril 1999; 56: 192 –3.

5. Ryan K, Berkowitz R, Barbeiri R, Duniaf A. Kistner`s gynecology and women`s health, 7th ed, Volume 3, Lippincott Co 1999; pp: 325-45.

6. Corsignani PG, Collins J, Cookie ID. Unexplained infertility, HUM Reported 1993; 8: 997.

7. Miller D, Hollenbeck B, Smith GD. Processed total motile count correlates with pregnancy outcome after intrauterin insemination. Urology 2002; 60(3): 497-501.

8. Alborzi S, Motazedian S, Parsanezhcd ME, Gannati S. Comparison of the effectiveness of single IUI versus double IUI per cycle in infertile patients, Fertile Steril 2003; 80(3): 595-9.

9. Matilsky M, Geslevish Y, Ben Ami M, Weiner M. Two day IUI treatment cycles when using frezen thawed donor sperm. J Androl 1998; 19(5): 603 –7.

10. Silverberg KH, Jonson JV, Olive DL, Burns WN. A prospective, randomized trial comparing two different intrauterine insemination regimens in controlled ovarian hyperstimulation cycles. Fertile Steril 1992: 57(2): 357-61.

11. Rangi G, Maggioni P, Testa A. Efficacy of double intrauterine insemination in controlled ovarian hyperstimulation cycles. Fertile Ster 1999; 72(4): 619 – 22.

12. Zeyneloglu HB. Single versus double insemination are outcome affected. Curr Opin Obstet Gynecol 2004; 16(3): 251-6.

13. Cantineau AE, Heineman MJ, Cohlen BJ. Single versus double IUI in stimulated cycles for subfertile couples. Cochrance Database Syst Rev 2003; (1): 354.

14. Catineau AE, Heinemann MS, Cohlen BJ. Single versus double intrauterive insemination in stimulated cycles for subfertile couples. Hum Report 2003; 18(5): 941-6.

آدرس نویسنده مسئول: بابل، بیمارستان شهید یحیی نژاد، گروه زنان و زایمان، تلفن:۶-۲۲۲۳۵۹۴-۰۱۱۱.

zeinal_mahtab@yahoo.com

[DOR: 20.1001.1.15614107.1384.7.4.5.8]