

بررسی اثرات سن، مدت و علت ناباروری و تعداد فولیکول‌ها بر میزان موفقیت تلقیح داخل رحمی اسپرم

حسن حسینی بافرانی^{۱*} (Ph.D)، معصومه عابدزاده^۲ (M.Sc)، فاطمه فروزان‌فرد^۳ (M.D)، زهره طبسی^۳ (M.D)

۱- دانشگاه علوم پزشکی کاشان، دانشکده پزشکی، مرکز تحقیقات علوم تشریحی

۲- دانشگاه علوم پزشکی کاشان، دانشکده پرستاری و مامایی، گروه مامایی

۳- دانشگاه علوم پزشکی کاشان، دانشکده پزشکی، گروه زنان، زایمان و نازایی

چکیده

سابقه و هدف: شیوع ناباروری در کل جامعه حدود ۱۵-۱۰ درصد می‌باشد. یکی از روش‌های درمان نازایی، تلقیح داخل رحمی اسپرم (Intrauterus insemination, IUI) می‌باشد. میزان موفقیت این روش تحت تاثیر عوامل مختلفی قرار دارد. در مطالعات مختلف مشخص گردیده است که با تحریک تخمک‌گذاری و انجام IUI، شانس موفقیت حاملگی، در زوج‌های نابارور به‌ویژه ناباروری با علل مردانه افزایش چشم‌گیری داشته است. این تحقیق با هدف بررسی میزان موفقیت IUI و تعیین عوامل مرتبط با موفقیت آن انجام گرفت.

مواد و روش‌ها: اطلاعات ۱۲۰ بیمار (سن بین ۲۰ تا ۴۲ سال) که طی سال‌های ۱۳۸۷-۱۳۸۴ به مرکز درمان ناباروری کاشان مراجعه کرده بودند بررسی شد. نمونه مایع منی در بیماران طبق دستورالعمل سازمان بهداشت جهانی و به روش Swim-up و Percoll gradient تهیه و از سوسپانسیون بالای رسوب یک میلی‌لیتر برای تلقیح داخل رحمی استفاده گردیده بود. پس از مراحل آماده‌سازی نمونه، آزمایش اسپرموگرام و محاسبه تعداد اسپرم و تحرک آن انجام شده بود.

یافته‌ها: میزان حاملگی در زنان کم‌تر از ۴۰ سال به‌طور معنی‌دار بیش‌تر از زنان مسن‌تر بوده است ($p < 0.007$). میزان حاملگی در مدت زمان ناباروری کم‌تر از ۶ سال در مقایسه با مدت زمان ناباروری طولانی‌تر به‌طور معنی‌دار بیش‌تر بود ($p < 0.005$). میزان حاملگی در بیماران با علت ناباروری ناشناخته ۱۵/۳ درصد بود، ولی در بیمارانی که آندومتر یوز داشته‌اند میزان حاملگی به‌طور معنی‌دار کم‌تر بوده است ($p < 0.05$). میزان حاملگی در سیکل‌های فقط با یک فولیکول پیش از تخمک‌گذاری به‌طور معنی‌داری کم‌تر از سیکل‌های با سه فولیکول بود ($p < 0.05$).

نتیجه‌گیری: نتایج مطالعه ما نشان داد در بیماران نازا با سن کم‌تر از ۴۰ سال، مدت زمان ناباروری کم‌تر از ۶ سال و ناباروری با منشا غیر آندومتر یوز، IUI با استفاده از کلومیفن و hMG روش مناسبی برای درمان بیماران نابارور است.

واژه‌های کلیدی: پارامترهای اسپرم، تحریک تخمدان، تلقیح داخل رحمی، ناباروری.

مقدمه

ایمونولوژیکی، ناباروری با علت مردانه و عامل ناشناخته می‌باشد [۱]. IUI معمولاً به عنوان یک مرحله بینابینی و آسان‌تر از بقیه روش‌های درمان ناباروری مانند لقاح آزمایشگاهی (IVF) و یا تزریق داخل سیتوپلاسمی اسپرم

امروزه تلقیح داخل رحمی اسپرم (Intrauterus insemination, IUI) یکی از روش‌های درمانی نازایی با علل، فاکتور سرویکال، عدم تخمک‌گذاری، آندومتر یوز، عامل

(ICSI) است [۲].

شیوع ناباروری در جامعه حدود ۱۵-۱۰ درصد می‌باشد. یکی از روش‌های درمانی نازایی، تلقیح داخل رحمی اسپرم (IUI) می‌باشد. میزان موفقیت IUI تحت تاثیر عوامل مختلفی قرار داشته و متفاوت می‌باشد. در مطالعات مختلف مشخص گردیده است که با تحریک تخمک‌گذاری و انجام IUI، شانس موفقیت حاملگی، در زوج‌های نابارور به‌ویژه ناباروری با علل مردانه افزایش چشم‌گیری داشته است [۳].

میزان حاملگی در روش IUI بین ۱۱/۴ درصد و ۱۲/۶ درصد و هم‌چنین میزان چند قلو زایی بین ۱۱/۲ درصد و ۱۳/۱ درصد متفاوت است [۴]. در مطالعه Jarvela و همکارانش که بین سال ۲۰۰۸ تا ابتدای سال ۲۰۱۰ انجام شد، بیان نمودند که اگر چنانچه ۳ تا ۵ دقیقه پس از IUI، hCG به بیمار تزریق شود میزان حاملگی از ۱۰/۹ درصد به ۱۹/۶ درصد افزایش می‌یابد [۵].

با استفاده از کلومیفن سترات و یا سایر گنادوتروپین‌ها برای تحریک تخمک‌گذاری، در بیمارانی که کم‌تر از ۳۰ سال سن دارند و مدت زمان ناباروری آنان حدود ۴ سال بوده، میزان حاملگی تا ۲۲ درصد افزایش یافته است [۶].

در تحقیقی که جهانیان و همکاران انجام دادند به این نتیجه رسیدند که با افزایش تعداد اسپرم متحرک، میزان موفقیت IUI افزایش می‌یابد. آن‌ها بیان نمودند که هیچ کدام از علل ناباروری، سن زن و روش درمان نقشی در موفقیت IUI نداشته و فقط طول مدت ناباروری در موفقیت IUI مؤثر است [۷]. تعداد اسپرم‌های متحرک تلقیح شده، مورفولوژی اسپرم، طول مدت ناباروری، سن زن، علل ناباروری و روش درمانی از جمله عواملی هستند که در موفقیت IUI مؤثرند [۸].

گروهی از محققین ارزش IUI را در موارد کاهش اسپرم مورد سؤال قرار داده‌اند و گزارشات دیگر نیز بر تاثیر تعداد کل اسپرم متحرک بر موفقیت IUI تاکید دارند [۹، ۱۰]. نتایج مطالعه دیگری نیز نشان می‌دهد که IUI در درمان ناباروری با کیفیت نامناسب اسپرم نتیجه بخش نیست [۱۱]. اما در تحقیق دیگر مشخص شد که فقط فاکتور کیفیت اسپرم بر نتیجه

حاملگی تاثیر معنی‌داری را نشان می‌دهد [۱۲]. میزان حاملگی با سن زن ارتباط دارد و در زنان بالای ۳۵ سال کم‌تر از زنان جوان است [۱۳].

میزان موفقیت IUI در مطالعات مختلف متفاوت می‌باشد، به طوری که این میزان ۱۳/۲ درصد [۷]، ۱۸/۲ درصد [۸] و ۱۲/۹ درصد [۱۴] به ازای هر سیکل درمانی گزارش شده است. هم‌چنین میزان حاملگی در هر سیکل از ۸/۶ تا ۱۷/۹ درصد متغیر است [۱۵، ۱۶].

در مطالعه دیگری که توسط مهرافزا و همکاران در سال ۲۰۰۳ بر روی ۳۳۶ زوج نازا که تحت ۳۳۶ سیکل IUI قرار گرفته بودند انجام گرفت مشخص شد که میزان حاملگی ۱۸/۲ درصد بود. پارامترهای اسپرم بعد از شستشو (تعداد اسپرم بیش از ۱۰ میلیون و تحرک بیش از ۵۰ درصد) تاثیر معنی‌داری بر روی میزان حاملگی بعد از IUI داشت. ولی سن زن، طول مدت ناباروری و اتیولوژی نازایی ارتباط معنی‌داری با موفقیت IUI نداشت [۸].

مورفولوژی اسپرم قبل و بعد از تهیه مایع منی، به تنهایی فاکتور مؤثری در موفقیت IUI نیست. در مواردی که مورفولوژی طبیعی اسپرم کم‌تر از ۳۰ درصد باشد حداقل ۵ میلیون اسپرم متحرک باید تلقیح شود تا میزان حاملگی به ازای هر سیکل ۱۲/۹ درصد شود [۱۴].

تفاوت‌هایی که در میزان حاملگی در روش IUI مشاهده می‌شود، به علت تفاوت افراد و پروتکل تحریک تخمدانی [۱۷]، زمان و تعداد دفعات تلقیح [۱۸]، تعداد سیکل‌های درمان، اتیولوژی و مدت زمان ناباروری [۱۹]، و تعداد کل اسپرم‌های تلقیح شده [۲۰] می‌باشد.

با توجه به این که در ارتباط با میزان موفقیت در حاملگی در IUI با تعداد فولیکول‌ها و ضخامت آندومتر کم‌تر مورد توجه قرار گرفته، ما در این مطالعه برآن شدیم تا میزان موفقیت IUI را با عوامل مرتبط با آن در مرکز درمان نازایی شهرستان کاشان انجام دهیم. این اطلاعات در درمان ناباروری و پیش‌گویی میزان موفقیت IUI در بیماران مؤثر است.

مواد و روش‌ها

بیماران. تعداد ۱۲۰ نفر از بیماران زن که سن آن‌ها بین ۲۰ تا ۴۲ سال بود و به علت فاکتور مردانه، فاکتور زنانه و یا ناباروری با عامل ناشناخته با روش IUI تحت درمان قرار گرفته بودند در این مطالعه مورد بررسی قرار گرفتند. بیمارانی که به سندرم پلی‌کیستیک تخمدانی مبتلا بوده‌اند از این مطالعه حذف شدند. اگر مشکل مردان به گونه‌ای بود که تعداد اسپرم آن‌ها کم‌تر از 20×10^6 در میلی‌لیتر، مورفولوژی طبیعی اسپرم کم‌تر از 20×10^6 در میلی‌لیتر و تحرک پیش‌رونده (grade A+B) کم‌تر از ۴۰ درصد قبل از آماده‌سازی اسپرم بود براساس معیارهای سازمان بهداشت جهانی به عنوان فاکتور مردانه در نظر گرفته می‌شدند [۱۵]. اگر تحرک پیش‌رونده (grade A+B) بعد از آماده‌سازی اسپرم کم‌تر از 1×10^6 در میلی‌لیتر بود درمان IUI در مورد آن‌ها انجام نمی‌شد.

پروتکل تحریک تخمدان. تمام بیماران زن در این مطالعه با کلومیفن (Clomifen, Leiras, Tampere, Finland) و یا hMG (Humegon; Organon, Oss, the Netherlands; or Pergonal; serono, Aubonne, Switzerland) تحریک تخمک‌گذاری شدند. به بیماران در روزهای ۳ تا ۷ سیکل ۵۰ یا ۱۰۰ میلی‌گرم کلومیفن داده شد، سپس روزانه ۱ تا ۲ آمپول (۷۵-۱۰۵ IU) hMG به آن‌ها تزریق گردید. پاسخ تخمدان و آندومترיום در روزهای ۹ تا ۱۳ سیکل با روش سونوگرافی واژینال بررسی شد و وقتی که حداقل یک فولیکول بیش‌تر از ۱۶ میلی‌متر قطر داشت میزان ۵۰۰۰-۱۰۰۰۰ IU آمپول hCG (Pregnyl; Organon or Profasi; Serono) تزریق شد. ۳۶ تا ۳۸ ساعت پس از تزریق آمپول hCG روش استاندارد IUI با استفاده از کاتتر والاس انجام شد و ۱۴ روز بعد از انجام IUI اندازه‌گیری hCG β سرم جهت بررسی حاملگی صورت گرفت.

آنالیز مایع منی. نمونه مایع منی به روش خودارضایی (Masturbation) پس از ۳ تا ۵ روز پرهیز جنسی تهیه

گردید. پس از آب‌گونه شدن (Liquefaction) مایع سمینال، آنالیز پارامترهای اسپرم (حجم، تعداد، تحرک و مورفولوژی اسپرم) براساس استانداردهای سازمان بهداشت جهانی اندازه‌گیری شد. حجم مایع سمینال با بی‌یت مدرج مشخص شد. با استفاده از لام نتویار (Conception Technologies, San Diego, CA) تعداد اسپرم به ازای واحد حجم تعیین گردید. لام اسمیر مایع منی با استفاده از روش پاپانیکولا (Papanicola) رنگ‌آمیزی شد و طبق معیارهای سازمان بهداشت جهانی، مورفولوژی اسپرم ارزیابی شد. معیار نرمال برای پارامترهای اسپرم عبارت از تعداد اسپرم $\geq 20 \times 10^6/ml$ ، تحرک $\geq 50\%$ و مورفولوژی نرمال $\geq 30\%$ درصد بود [۱۶]. پس از Liquefaction مایع منی، با مدیوم Ham's F-10 حاوی ۵ درصد سرم آلبومین انسانی مخلوط شد و به مدت ۵ دقیقه و ۵۰۰ g سانتی‌فوژ شد. رسوب حاصل مجدداً در این مدیوم (۲/۵ ml) حل شد و به مدت ۵ دقیقه با دور ۵۰۰ سانتی‌فوژ گردید. به رسوب جدید نیم تا یک میلی‌لیتر مدیوم اضافه شد و به مدت ۳۰ تا ۶۰ دقیقه در انکوباتور $37^\circ C$ قرار داده شد تا اسپرم‌های متحرک با روش Swim-up از رسوب جدا گردند.

بعضی از نمونه‌ها با تکنیک Percoll gradient تهیه شد. پس از Liquefaction مایع سمینال با تکنیک Percoll gradient (40%, 90%, Pharmacia, Bio Process Technology AB, Uppsala, Sweden) حاوی مدیوم Medi-Cult به مدت ۱۰ دقیقه با دور ۵۰۰ سانتی‌فوژ شد. رسوب حاصل با مدیوم Ham's F-10 و ۵ درصد سرم آلبومین انسانی مخلوط شد و به مدت ۱۰ دقیقه با دور ۵۰۰ سانتی‌فوژ شد. به رسوب جدید نیم تا یک میلی‌لیتر مدیوم Ham's F-10 اضافه شد و به مدت ۳۰ تا ۶۰ دقیقه در انکوباتور $37^\circ C$ قرار داده شد تا اسپرم‌های متحرک با روش Swim-up از رسوب جدا گردند.

روش تلقیح اسپرم به داخل رحم (IUI). پس از آماده‌سازی اسپرم مقدار نیم تا یک میلی‌لیتر از سوسپانسیون بالای رسوب با استفاده از کاتتر والاس و سرنگ ۱ میلی‌لیتر

جدول ۱. میزان حاملگی با روش تلقیح داخل رحمی اسپرم بر اساس خصوصیات جنس ماده (Female characteristic) و پارامترهای اسپرم

تعداد حاملگی (%)	متغیر	
۱۳/۷	<۴۰	سن (سال) ^a
۴/۱	≥۴۰	
۱۴/۲	≤۶	مدت ناباروری (سال) ^b
۶/۱	>۶	
۱۵/۳	ناباروری	ایتولوژی ناباروری ^c
۱۱/۸	ناشناخته	
۶/۵	Male Factor	
۹/۷	آندومترئوز	
۱۱/۴	اولیه	نوع ناباروری
۱۴/۱	ثانویه	
۷/۱	<۵	تعداد اسپرم (x10 ^۶ /ml)
۱۳/۲	۵-۱۰	
۱۳/۲	>۱۰	
۹/۵	<۴۰	تحرك اسپرم (a+b) (%)
۱۲/۸	≥۴۰	

a: p<۰/۰۰۷, b: p<۰/۰۰۵, c: p<۰/۰۰۵

جدول ۲. میزان حاملگی با روش تلقیح داخل رحمی اسپرم بر حسب تعداد فولیکولها و ضخامت آندومتر

تعداد حاملگی (%)	متغیر	
۵/۷	۱	تعداد فولیکولها (mm) ^a
۱۳/۶	۲	
۱۶/۳	۳	
۱۳/۹	۴	
۱۱/۱	<۶	ضخامت آندومتر (mm)
۱۲/۷	۶-۱۰	
۱۱/۹	>۱۰	

a: p<۰/۰۰۵

بحث و نتیجه گیری

اگرچه مطالعات زیادی در ارتباط با میزان موفقیت در حاملگی با روش تلقیح داخل رحمی اسپرم بر اساس پارامترهای اسپرم انجام شده است ولی ارتباط میزان موفقیت در حاملگی در IUI با تعداد فولیکولها و ضخامت آندومتر

به داخل رحم تزریق شد و بیمار به مدت نیم تا یک ساعت پس از تلقیح استراحت نمود.

آنالیز آماری. برای آنالیز میزان حاملگی با پارامترهای اسپرم و سایر متغیرها از آزمونهای χ^2 و فیشر استفاده گردید. محاسبات آماری با نرم افزار SPSS انجام شده است و $p<۰/۰۰۵$ به عنوان سطح معنی داری در نظر گرفته شد.

نتایج

تعداد ۱۲۰ نفر از بیمارانی که سن آنها بین ۲۰ تا ۴۲ سال بود به علت فاکتور مردانه، فاکتور زنانه و یا ناباروری با عامل ناشناخته در این مطالعه بررسی شدند. میزان حاملگی در این مطالعه ۱۲/۶ درصد بود. میانگین سنی خانمها ۲۹/۳ (۲۰-۴۲ سال) و میانگین سن آقایان ۳۳/۳ (۲۴-۵۴ سال) بود.

میزان حاملگی بر اساس خصوصیات زنانه و پارامترهای اسپرم در جدول ۱ خلاصه شده است. میزان حاملگی در زنان کم تر از ۴۰ سال به طور معنی دار ($p<۰/۰۰۷$) بیش تر از زنان مسن تر بوده است (۱۳/۷ درصد در برابر ۴/۱ درصد). مدت زمان ناباروری ≥ 6 سال در مقایسه با مدت زمان ناباروری طولانی تر به طور معنی دار ($p<۰/۰۰۵$) بیش تر بود (به ترتیب ۱۴/۲ درصد و ۶/۱ درصد). با توجه به تشخیص ناباروری، میزان حاملگی با علت ناباروری ناشناخته ۱۵/۳ درصد بود، ولی در بیمارانی که آندومترئوز داشته اند میزان حاملگی (۶/۵ درصد) به طور معنی دار پایین تر بوده است ($p<۰/۰۰۵$). ناباروری اولیه یا ثانویه و پارامترهای اسپرم (تحرك و مورفولوژی اسپرم) بر نتیجه IUI تاثیر معنی داری نداشت.

تعداد فولیکولهای پیش از تخمک گذاری (با قطر بیش تر از ۱۶ میلی متر) در نتیجه IUI موثر بود. در سیکل هایی که فقط یک فولیکول پیش از تخمک گذاری داشتند میزان حاملگی به طور معنی دار ($p<۰/۰۰۵$) پایین تر (۵/۷ درصد) از سیکل ها با فولیکول بیش تر (سه فولیکول) بود (۱۶/۳ درصد). ضخامت آندومتر در نتیجه درمان تاثیری نداشت (جدول ۲).

کم‌تر مورد توجه قرار گرفته است. ما در این مطالعه سن بیماران زن، مدت ناباروری، اتیولوژی ناباروری، و تعداد فولیکول‌های پیش از تخمک‌گذاری را بررسی نمودیم.

تاکنون مطالعات زیادی در زمینه سن خانم‌ها انجام شده [۲۱] و مشخص شده که پذیرش رحم [۲۲] و کیفیت تخمک [۲۳] با افزایش سن کاهش می‌یابد. در موافقت با بقیه مطالعات [۲۳، ۲۲]، مطالعه حاضر نشان داد که میزان حاملگی با IUI در خانم‌هایی که بیش‌تر از ۴۰ سال سن دارند به‌طور معنی‌داری کاهش می‌یابد. اگر چه در مغایرت با بعضی از مطالعات قبلی [۲۴] سن فاکتور پیش‌گویی‌کننده در میزان موفقیت IUI در خانم‌هایی که کم‌تر از ۴۰ سال سن دارند نمی‌باشد. میزان موفقیت IUI در خانم‌هایی که ۴۰ سال و یا بیش‌تر از ۴۰ سال سن دارند کاهش می‌یابد که این میزان از ۱/۴ درصد تا ۵/۲ درصد متغیر می‌باشد [۲۵]، این میزان در مطالعه ما ۳/۱ درصد می‌باشد. نتایج تمام این مطالعات بیان‌گر این است که میزان موفقیت IUI در خانم‌هایی که بیش‌تر از ۴۰ سال سن دارند کاهش می‌یابد.

اگر چه Zadehmodarres و همکارانش در سال ۲۰۰۹ نشان دادند که بیمارانی که کم‌تر از ۳۰ سال سن داشته و مدت زمان ناباروری آنان حدود ۴ سال می‌باشد، میزان حاملگی در آنان تا ۲۲ درصد افزایش می‌یابد [۶].

نتایج مطالعه ما نشان داد که با افزایش مدت ناباروری میزان موفقیت حاملگی در IUI کاهش می‌یابد، که با مطالعه Tomlinson و همکارانش [۲۶] مطابقت داشته ولی با مطالعه Dodson و Haney [۲۷] مغایرت دارد. اگر چه زیاد بودن مدت زمان ناباروری در میزان موفقیت حاملگی در IUI تاثیر دارد ولی روش IUI به بیمارانی که مدت ناباروری آن‌ها طولانی است توصیه نمی‌شود.

در ارزیابی علت ناباروری مشخص گردید که در زنانی که آندومتر بیوز داشتند در مقایسه با زنانی که علت ناباروری آن‌ها ناشناخته بوده میزان حاملگی پایین‌تر است. در مطالعه ما میزان حاملگی در بیمارانی که آندومتر بیوز داشتند ۶/۵ درصد بود که کمی کم‌تر از گزارشات (۱۶-۹ درصد) قبلی است [۲۸].

تاثیر منفی آندومتر بیوز در میزان موفقیت حاملگی در IUI، توسط محققین دیگر نیز گزارش شده است [۲۹].

فاکتورهایی که در آندومتر بیوز باعث کاهش باروری می‌شود هم‌چنان ناشناخته مانده است. آندومتر بیوز باعث تغییر محیط فولیکول [۳۰]، کاهش کیفیت تخمک [۳۱] و کاهش میزان لانه‌گزینی می‌شود [۳۲، ۳۳].

به نظر می‌رسد در ناباروری با علت ناشناخته، تحریک تخمدان و IUI روش موثری است [۳۴]. Peterson و همکارانش [۳۵] بیان نمودند که میانگین میزان موفقیت حاملگی در ناباروری با علت ناشناخته، با استفاده از hMG/IUI حدود ۱۸ درصد بود [۳۶] که با نتایج مطالعه ما مطابقت دارد. Hughes در سال ۱۹۹۷ گزارش کرد که ممکن است فاکتورهای دیگر نیز موثر باشد، مثلاً علاوه بر تحریک تخمدان و IUI اگر با نزدیکی منظم و زمان‌بندی شده همراه شود نتیجه بهتری به دست می‌آید [۳۷].

مطالعه حاضر نشان داد که تعداد فولیکول‌ها می‌تواند به عنوان عامل پیش‌بینی‌کننده نتیجه IUI باشد. به همین خاطر در سیکل‌هایی که سه فولیکول وجود داشت، بیش‌ترین میزان حاملگی (۱۶/۳ درصد) در مقایسه با یک فولیکول (۵/۳ درصد) را نشان داد. تکامل چند فولیکول ممکن است باعث افزایش تعداد تخمک‌های قابل لقاح شده و هم‌چنین کیفیت آندومتر فاز لوتئال بهتر شود، که در نتیجه میزان لقاح و لانه‌گزینی نیز بیش‌تر می‌گردد. کاهش میزان موفقیت حاملگی در مواردی که فقط یک فولیکول وجود دارد بیان‌گر آن است که بهتر است تحریک تخمدان و IUI با هم انجام شود [۳۹-۳۸].

در مطالعه ما مشخص شد که تعداد و تحرک پیش‌رونده اسپرم پس از آماده‌سازی نمونه‌ها عامل پیش‌بینی‌کننده نتیجه IUI نمی‌باشد. Francavilla و همکارانش [۴۰] و هم‌چنین Dickey و همکارانش [۴۱] در موافقت با مطالعه ما بیان نمودند که بین پارامترهای اسپرم با نتیجه IUI هیچ‌گونه ارتباطی وجود ندارد. اگر چه در بعضی از مطالعات [۴۲ و ۴۳]

intrauterine insemination: the effect of patient age and clinical outcome. *Hum Reprod* 1998; 13: 2110-2114.

[14] Wainer R, Albert M, Dorion A, Bailly M, Bergère M, Lombroso R. and et al. Influence of the number of motile spermatozoa inseminated and of their morphology on the success of intrauterine insemination. *Hum Reprod* 2004; 19: 2060-2065.

[15] World Health Organisation. Laboratory manual for the examination of human semen and sperm-cervical mucus interaction, 4th ed. New York: Cambridge University Press, 1999.

[16] Kruger TF, Ackerman SB, Simmons KF, Swanson RJ, Brugo SS. and Acosta AA. A quick, reliable staining technique for human sperm morphology. *Arch Androl* 1987; 18: 275-277.

[17] Nuojuua-Huttunen S, Tomas C, Bloigu R, Tuomivaara L. and Martikainen H. Intrauterine insemination treatment in subfertility: an analysis of factors affecting outcome. *Hum Reprod* 1999; 14: 698-703.

[18] Gezginç K, Görkemli H, Celik C, Karatayli R, Çiçek MN. and Olakoglu MC. Comparison of single versus double intrauterine insemination. *Taiwan J Obstet Gynecol* 2008; 47: 57-61.

[19] Demirel A. and Gurgan T. Comparison of different gonadotrophin preparations in intrauterine insemination cycles for the treatment of unexplained infertility: a prospective, randomized study. *Hum Reprod* 2007; 22: 97-100.

[20] Freour T, Jean M, Mirallie S, Langlois ML, Dubourdiu S. and Barriere P. Predictive value of CASA parameters in IUI with frozen donor sperm. *Int J Androl* 2009; 32: 498-504.

[21] Kang BM. and Wu TC. Effect of age on intrauterine insemination with frozen donor sperm. *Obstet Gynecol* 1996; 88: 93-98.

[22] Cano F, Simon C, Remohi J. and Peillicer A. Effect of aging on the female reproductive system: evidence for a role of uterine senescence in the decline in female fecundity. *Fertil Steril* 1995; 64: 584-589.

[23] Abdalla HI, Burton G, Kirkland A, et al. Age, pregnancy and miscarriage uterine versus ovarian factors. *Hum Reprod* 1993; 8: 1512-1517.

[24] Campana A, Sakkas D, Stalberg A, Johnson MR, Leonard T, Brooks AA. and Studd JW. Intrauterine insemination: evaluation of the results according to the woman's age, sperm quality, total sperm count per insemination and life table analysis. *Hum Reprod* 1996; 11: 732-36.

[25] Tomlinson MJ, Ammissah-Arthur JB, Thompson KA, Kasraie JL. and Bentic B. Prognostic indicators for IUI: Statistical model for IUI success. *Hum Reprod* 1996; 11: 1892-1896.

[26] Brzechffa PR, daneshmand S. and Buyalos RP. Sequential clomiphene citrate and human menopausal gonadotrophin with IUI: the effect of patient age on clinical outcome. *Hum Reprod* 1998; 13: 2110-2114.

[27] Corsan G, Trias A, Trout S. and Kemmann E. Ovulation induction combined with IUI in women 40 years of age and older: is it worthwhile? *Hum Reprod* 1996; 11: 1109-1112.

[28] Dodson WC. and Haney AF. Controlled ovarian hyperstimulation and IUI for treatment of infertility. *Fertil Steril* 1991; 55: 457-467.

[29] Tummon IS, Asher LJ, Martin JS. and Tulandi T. Randomized controlled trial of superovulation and insemination for infertility associated with minimal or mild endometriosis. *Fertil Steril* 1997; 68: 8-12.

[30] Crosignani PG. and Walters DE. Clinical pregnancy and male subfertility; the ESHRE multicenter trial on the treatment of male subfertility. *Hum Reprod* 1994; 9: 1112-1118.

[31] Harlow CR, Cahill DJ, Maile LA, Talbot WM, Mears J, Wardle PG. and Hull MG. Reduced preovulatory granulosa cell steroidogenesis in women with endometriosis. *J Clin Endocrinol Metab* 1996; 81: 426-429.

[32] Pellicer A, Oliveira N, Ruiz A, Remohí J. and Simón C. Exploring the mechanism(s) of endometriosis-related infertility: an analysis of embryo development and implantation in assisted reproduction. *Hum Reprod* 1995; 10: 91-97.

[33] Arici A, Oral E, Bukulmez O, Duleba A, Olive DL. and Jones EE. The effect of endometriosis on implantation: results from the Yale University in vitro fertilization and embryo transfer program. *Fertil Steril* 1996; 65: 603-607.

[34] Martinez-Roman S, Balasch J, Creus M, Fábregues F, Carmona F, Vilella R. and Vanrell JA. Immunological factors in endometriosis-associated reproductive failure: studies in fertile and infertile women with and without endometriosis. *Hum Reprod* 1997; 12: 1794-1499.

بین پارامترهای اسپرم با نتیجه IUI ارتباط موثری وجود داشته است.

نتایج مطالعه ما نشان داد در صورتی که سن بیماران کمتر

از ۴۰ سال، مدت زمان ناباروری کمتر از ۶ سال باشد و علت

ناباروری آندومتر یوز نباشد IUI با استفاده از کلومیفن و hMG

روش مناسبی برای درمان بیماران نابارور (Subfertile) است.

تشکر و قدردانی

از همکاری اساتید محترم گروه زنان و زایمان، پرسنل

مرکز درمان ناباروری کاشان و همچنین همکاران و کارکنان

گروه علوم تشریحی دانشگاه علوم پزشکی کاشان تشکر و

قدردانی می‌شود.

منابع

[1] Duran HE, Morshedi M, Kruger T. and Oehninger S. Intrauterine insemination: a systematic review on determinants of success. *Hum Reprod Update* 2002; 8: 373-384.

[2] Oehninger S. Place of intracytoplasmic sperm injection in management of male infertility. *Lancet* 2001; 357: 2068-2069.

[3] Sigman M. Therapeutic insemination. "Sciarra Gynecology and Obstetric". Lippincott Co 1999.

[4] Aboulghar M, Baird DT, Collins J, Evers JL, Fauser BC, Lambalk CB. and et al. Intrauterine insemination. *Hum Reprod Update* 2009; 15: 265-277.

[5] Järvelä IY, Tapanainen JS. and Martikainen H. Improved pregnancy rate with administration of hCG after intrauterine insemination: a pilot study. *Reprod Biol Endocrinol* 2010; 8: 18.

[6] Zadehmodarres S, Oladi B, Saeedi S, Jahed F. and Ashraf H. Intrauterine insemination with husband semen: an evaluation of pregnancy rate and factors affecting outcome. *J Assist Reprod Genet* 2009; 26: 7-11.

[7] Jahanian M, Khadem N, Mousavifard N, Ahlie T, Fatheme V, Zohreh Y. and et al. The correlation Between total normal motile sperm and Pregnancy outcome after Intrauterine Insemination. *Iranian Fertility and Sterility* 2002: 48-53. (Persian).

[8] Mehrafza M, Nobakhti N, Atrkar Roushan Z, Dashtdar H, Oudi M. and Hosseini A. The correlation Between Semen Parameters and Pregnancy outcome after Intrauterine Insemination. *Iranian J Rep Med* 2003; 1: 29-32. (Persian).

[9] Brasch JG, Rawlins R, Tarchala S. and Radwanska E. The relationship between total motile sperm count and the success of Intrauterine Insemination. *Fertil Stril* 1994; 62: 150-154.

[10] Chung PH, Verkauf BS, Mola R, Skinner L, Eichberg RD. and Maroulis GB. Correlation between semen Parameters of electroejaculates and achieving pregnancy by Intrauterine Insemination. *Fertil Strill* 1997; 67: 129-132.

[11] Malarewicz A. and Pieneki W. Remarks on artificial intrauterine insemination of women with abnormal semen. *Ginekol Pol* 1994; 65: 103-104.

[12] Shulman A, Hauser R, Lipits S, Frenkel Y, Dor J, Bider D. and et al. Sperm motility in a major determinat of pregnancy outcomes following intrauterine insemination. *J Assist Reprod Genet* 1998; 15: 381-385.

[13] Brzechffa PR, Daneshman S. and Buyalos RP. Sequential clomiphene citrate and human menopausal gonadotropin with

- [39] Hughes EG, Collins JA. and Gunby J. A randomized controlled trial of three low-dose gonadotrophin protocols for unexplained infertility. *Hum Reprod* 1998; 13: 1527-1531.
- [40] Francavilla F, Romano R, Santucci R. and Poccia G. Effect of sperm morphology and motile sperm morphology and motile sperm count on outcome of intrauterine insemination in oligozoospermia and/or asthenozoospermia. *Fertil Steril* 1990; 53: 892-897.
- [41] Dickey RP, Pyrzak R, Lu PY, Taylor SN. and Rye PH. Comparison of the sperm quality necessary for successful intrauterine insemination with world Health Organization threshold values for normal sperm. *Fertil Steril* 1999; 71: 684-689.
- [42] Sahakyan M, Harlow BL. and Honstein MD. Influence of age, diagnosis, and cycle number on pregnancy rates with gonadotropin-induced controlled ovarian hyperstimulation and intrauterine insemination. *Fertil Steril* 1999; 72: 500-504.
- [43] Berg U, Brucker C. and Berg FD. Effect of motile sperm count after swim-up on outcome of intrauterine insemination. *Fertil Steril* 1997; 67: 747-750.
- [35] Chung CC, Fleming R, Jamieson ME, Yates RW. and Coutts JR. Randomized comparison of ovulation induction with and without IUI in the treatment of unexplained infertility. *Hum Reprod* 1995; 10: 3139-3141.
- [36] Peterson CM, Hatasaka HH, Jones KP, Poulson AM Jr, Carrell DT. and Urry RL. Ovulation induction with gonadotropins and IUI compared with in vitro fertilization and no therapy: a prospective, nonrandomized, cohort study and meta-analysis. *Fertil Steril* 1994; 62: 535-444.
- [37] Nuojuua-Huttunen S, Tuomivaara L, Juntunen K, Tomás C. and Martikainen H. Long gonadotropin releasing hormone agonist?human menopausal gonadotrophin protocol for ovarian stimulation and IUI treatment. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1997; 74: 83-87.
- [38] Hughes EG. The effectiveness of ovulation induction and IUI in the treatment of persistent infertility: a meta-analysis. *Hum Reprod* 1997; 12: 1865-1872.

Effects of patient age, duration and cause of infertility and number of pre-ovulatory follicles on intrauterine insemination outcomes

Hassan Hassani Bafrani (Ph.D)^{*1}, Maasoomeh Abedzadeh (M.Sc)², Fatemeh Fruzanfard (M.D)³, Zoreh Tabasi (M.D)³

1 - Anatomical Research Center, School of Medicine, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran

2 - School of Midwifery, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran

3 - Department of Obstetric & Gynecology, School of Medicine, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran

(Received: 18 Apr 2009 Accepted: 22 May 2010)

Introduction: Prevalence of infertility in general population is around 15-10 percent. Intra-uterine insemination (IUI) is one method for treatment of infertility. Success rate of this method is affected by different factors. Past studies have shown that induction of ovulation and IUI has increased significantly the chance of pregnancy in the infertile couple, especially male factor infertility. The aim of this study was to investigate the success rate of IUI and associated factors in Kashan fertility and sterility center.

Material and Methods: Data from 120 patients (age between 20 and 42 years) who were referred to Kashan Infertility Center (Iran) during 2005-2009 were studied. According to the World Health Organization instructions, semen samples of patients were prepared using swim-up and percoll gradient techniques. After preparation of sample, sperm motility and sperm count were performed. One ml of sperm suspension was expelled into uterine cavity.

Results: Pregnancy rate of women with less than 40 years was significantly more than older women were ($P < 0.007$). Pregnancy rate in infertility duration of less than 6 years was significantly more than the longer duration of infertility ($P < 0.005$). Pregnancy rate in patients with unknown cause of infertility 15.3%, but in patients who had endometriosis, pregnancy rate was significantly lower ($P < 0.05$). In cycles with a single pre-ovulatory follicle the pregnancy rate was significantly lower than in cycles with more follicles ($P < 0.05$).

Conclusion: This study showed that in infertile patients with less than 40 years of age, duration of infertility less than 6 years and infertility with non-endometriosis origin, IUI using Clomiphene citrate and HMG is a suitable method for treatment of infertility.

Key word: Intrauterine insemination, Sperm parameters, Infertility

* Corresponding author: Fax: +98 361 5551112; Tel: +98 9133611525
hasanhasani@yahoo.com