

Yardımlı Üreme Tekniklerinden İntra Uterin İnseminasyon (İÜİ.)'un Ovulasyon İndüksiyonu ile Kombine Sonuçları

The combined results of IUI and ovulation induction which are assisted reproductive techniques

Ender YUMRU, İnci DAVAS ERŞEN, Oğuz KAYA, Ayşe AYDIN KARA

Şişli Etfal Hastanesi 2. Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği

ÖZET

AMAÇ: Yardımlı üreme tekniklerinden intrauterin inseminasyonun (İÜİ) ovulasyon indüksiyonu ile kombine edilmesiyle elde edilecek sonuçların saptanması.

MATERYAL VE METOD: Ocak 95-Haziran 97 tarihleri arasında Ş.E.H. II. Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğine infertilite nedeniyle başvuran 130 olgudan 25'ine ovulasyon indüksiyonu + İÜİ uygulandı. 10 olgu erkek faktörü, 8 olgu servikal faktör, 7 olgu multipl faktör (anovulasyon velveya erkek faktörü velveya servikal faktör) tanısı alarak İÜİ programına alındı. Toplam 43 siklusta, 30 siklusta bir kez, 13 siklusta 2 kez olmak üzere 56 kez İÜİ çalışması yapıldı. 26 siklus CC + İÜİ, 3 siklus HMG + HCG + İÜİ, 14 siklus HMG + CC + İÜİ + HCG uygulandı.

BULGULAR: Toplam 4 gebelik elde edildi. 3 olgu CC + İÜİ ile, 1 olgu HMG + İÜİ + HCG ile gebe kaldı. Başarı oranı siklus başına %9.3, hasta başına %16 olarak bulundu.

SONUÇ: Yardımlı üreme tekniklerinden İÜİ sonuçları literatürle uyumlu bulunmakla birlikte, İÜİ'un infertilite tedavisindeki yeri beklenenden azdır.

ANAHTAR KELİMELER: İntrauterin inseminasyon, ovulasyon indüksiyonu.

SUMMARY

OBJECTIVE: To investigate the results of combination of intrauterin insemination and induction of ovulation.

MATERIAL AND METHOD: The ovulation induction and IUI are applied to 25 patients out of 130 who have been admitted to Gynaecology and Obstetrics Clinic II at Şişli Etfal Hospital between the dates 01.01.95-01.06.97. IUI program included 10 cases diagnosed with male factor, 8 cases with cervical factor, 7 cases with multiple factor (unovulation and/or male factor and/or cervical factor). In a total of 43 cycles IUI study that was performed once in 30 cycles, twice in 13 cycles added up to 56. CC + IUI in 26 cycles, HMG + HCG + IUI in 3 cycles and HMG + CC + IUI + HCG in 14 cycles have been applied.

RESULTS: There was a total of 4 pregnancy cases. 3 patients became pregnant with CC + IUI and 1 patient with HMG + IUI + HCG. The success rate was found to be 9.3%, per cycle, and 16% per patient.

CONCLUSION: Although the results of IUI (assisted reproductive technique) are compatible with the literature, its role in infertility is less promising than expected.

KEY WORDS: Intrauterine insemination, ovulation induction.

GİRİŞ

İÜİ yıkanmış ve konsantre edilmiş semenin intruterin kaviteye direkt transferidir. Spermin servikal faktöre bağlı olarak servikal mukusu ve servikal kanalı geçmesindeki zorluklarda kullanılması endikasyonu vardır (1, 2, 3). Oligospermi ve astenozoospermi tedavisindeki terapötik değeri sorgulanabilir bir yöntem olarak bildirilmiştir (4, 5).

Yazışma Adresi:

Op. Dr. Ender Yumru
Şişli Etfal II. Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği
Şişli / İstanbul
Tel: (0212) 231 22 09 (1775)

İÜİ endikasyonları aşağıda gösterilmiştir.

İÜİ ENDİKASYONLARI

(1) Demonstre Endikasyonlar

- Penisin anatomik defektleri
- Retrograt ejakulasyon
- Çiftlerin ejakülatuar veya seksüel disfonksiyonları
- Vajinanın anatomik defektleri

(2) Diğer Endikasyonlar

- Ölümden veya sterilizasyondan sonra eşin semeninin kullanılması
- Seks seçimi (X'e bağlı genetik hastalıkların önlenmesi amacıyla)

(3) Tartışmalı Endikasyonlar

- İmmunolojik infertilite
- Oligospermi (astenospermi, teratozoospermi)
- Düşman servikal mukus
- Poor postkoital test

Bütün sperm hazırlama teknikleri semenden prostaglandinleri ve hücre sel artıkları ayırmak, normal yüksek motilitesi olan sperm popülasyonunu konsantre etmek amacını güder. En basit hazırlama metodu sperm yıkamadır (swim-up) (5, 7, 8).

İmmunolojik olarak serviks kadın genital yollarının ilk savunma bölgesidir. Çeşitli antikör aktiviteleri servikste bulunur (10, 11). Eğer İÜİ'de olduğu gibi doğal bariyer atlanırsa, peritoneal kaviteye mikroorganizmaların sokulma riski artar (12). Ortamda antibiyotik kullanımı (streptomisin, penisilin) swim-up sırasında hemen semen ile birleştirilirse mikroorganizmaların uzaklaştırıldığı gösterilmiştir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmada 1.6.95-30.12.1997 tarihleri arasında Ş.E.H. 2. Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğine infertilite nedeniyle başvuran 130 olgudan 25 tanesine ovulasyon indüksiyonu + İÜİ uygulandı. 10 olgu erkek faktörü (sperm sayısı 20 milyon/ml'den az, hareketlilik oranı %60'dan az), 8 olgu servikal faktör (post koital testi poor olanlardan ASA tetkiki istendi, hepsinde eşlerden en az birinde ASA (+) bulundu), 7 olgu multipl faktör (anovulasyon ve/veya erkek faktörü ve/veya servikal faktör) tanısı alarak İÜİ programına alındı. İÜİ uygulama zamanını saptamak için USG'ye başvuruldu. HCG uygulamasını takiben en erken 24 en geç 48 saat içinde, ovulasyon tespitinden sonra en geç 24 saat içinde İÜİ uygulandı.

BULGULAR

Toplam 25 hastaya 43 siklusta, 30 siklusta 1 kez, 13 siklusta 2 olmak üzere toplam 56 kez İÜİ çalışması yapıldı. 26 siklus CC + İÜİ, 3 siklus HMG + HCG + İÜİ, 14 siklus CC + HMG + HCG + İÜİ uygulandı. Ovulasyon indüksiyonu + İÜİ kombine sonuçları Tablo 1'dedir.

Toplam 4 gebelik elde edildi. 3 olgu CC + İÜİ ile 1 olgu HMG + HCG + İÜİ ile gebe kaldı. Başarı oranı

siklus başına %9.3, hasta başına %16 olarak bulundu. Ovulasyon indüksiyonu + İÜİ ile elde edilen gebelikler ve prognozları Tablo 2'dedir.

Servikal faktör nedeniyle İÜİ yapılan 8 hastadan 1 gebelik elde edildi. Gebelik spontan abortusla sonuçlandı. Erkek faktörü nedeniyle İÜİ uygulanan 10 hastadan 2 gebelik elde edildi. Multipl faktör (servikal faktör + erkek faktörü) nedeniyle İÜİ uygulanan 7 hastadan 1 gebelik elde edildi. Son 3 gebelik termde sağlıklı doğumla sonuçlandı. Farklı ovulasyon indüksiyonu yöntemleri + İÜİ ve infertilite nedenlerinin kombine sonuçları Tablo 3'dedir.

TARTIŞMA

Toplam 43 siklusta çeşitli ajanlarla ovulasyon indüksiyonu + İÜİ uygulanan 25 hastadan 4'ü gebe kalabilmiştir. Siklus başına elde edilen %9.3'lük oran literatürde bildirilen %6.8'lik orana uygundur (18, 19).

İÜİ sonuçlarının yorumlanması kontrol eksikliği ve standart yokluğu nedeniyle zordur. Erkek infertilitesinde %14-25'lik bir gebelik oranı verilmiştir (2, 9). Çalışmada 10 erkek faktörlü infertil çiftte 2 gebelik elde edilmiş olup, gebelik oranı %20'dir. Servikal faktör infertilitesi nedeniyle yapılan İÜİ çalışmalarında gebelik oranı %36'dır (5, 6, 13). Çalışmada 8 vakada 1 gebelik elde edilmiş olup oran %12.5'tir.

İÜİ'nin immunolojik infertilitedeki rolü tam aydınlatılmamıştır. Şu andaki İÜİ hazırlama tetkikleri ASA'lı erkeklerdeki seminal ve prostat sıvılarından antikör bulaşmasını engelleyememektedir (14).

Kadında sperm antikörleri serumda, genital traktüs sıvılarında ve genital epitelde bulunabilir (15). İÜİ serviks geçmesine rağmen uterustaki, fallop tüplerindeki veya sıvılarındaki antijen-antikör reaksiyonları elimine edilemez (3).

İmmunolojik infertiliteyi sorgulayan çalışmalar (1, 16) küçük hasta grupları ile yapılmıştır ve sadece bir çalışma hariç (17) ümit kırıcı bulunmuştur. Çalışmada serum sperm aglütinasyon antikörlü erkeklerde %25, kadınlarda %40 gebelik oranı bildirilmiştir. Oligoastenozoospermi veya açıklanamayan infertilitede CC ve/veya HMG ile ovulasyon indüksiyonu İÜİ'un etkinliğini artırabilir (19).

Çalışmada CC tedavisi sonrası İÜİ uygulanan 1 vakanın 2'si gebe kalmıştır (%17.27). Literatürdeki %20.5'lik orana yakındır (22). HMG tedavisi sonrası

Tablo 1: Ovulasyon indüksiyonu + İÜİ'nin kombine sonuçları

Tedavi	Hasta sayısı	Siklus sayısı	Ovulasyon İndüksiyonu + İÜİ sayısı	Gebelik	Hasta başına gebelik yüzdesi
CC	15	26	37	3	%20
MG	3	3	3	1	%33.3
HMG + CC	7	14	116	-	-
Toplam	25	43	156	4	%16

Tablo 2: Ovulasyon indüksiyonu + İÜİ ile elde edilen gebelikler ve prognozları

Ovulasyon indüksiyonu	Gebelik	Prognoz	
		Termde doğum	Spontan Abortus
CC + İÜİ	3	2	1
HMG + CC + İÜİ	-	-	-
HMG + İÜİ	1	1	-
Toplam	4	3	1

Tablo 3: Farklı ovulasyon indüksiyon yöntemleri + İÜİ ve infertilite nedenlerinin kombine sonuçları

Ovulasyon indüksiyonu	Erkek faktörü	Servikal faktör	Multipl faktör	Toplam
CC + İÜİ	8	2	1	11
HMG + CC + İÜİ	-	5	6	11
HMG + İÜİ	2	1	-	3
Toplam	10	8	7	25
Gebelik	2	1	1	4

İÜİ uygulanan 3 vakanın 1'i gebe kalmıştır (%33.3). Literatürde %31.57'lik oran bildirilmiştir (23). İÜİ sonucunda gebe kalanların %12.5-26'sında spontan abort bildirilmiştir (20, 21).

İnfertil bir grup için tipik olan bu göreceli yüksek abort oranı gebeliğin erken biokimyasal teşhisi, ileri maternal yaş veya morfolojik olarak anormal sperm ile fertilizasyon ve başka faktörlerin rolünün olabileceği bir kombinasyonu yansıtır.

SONUÇ

İÜİ anatomik veya psikojenik anormalliklerde veya servikal faktör infertilitesinde yine de en fazla tavsiye edilen yöntemdir. Eğer 4-6 zamanlanmış siklusta İÜİ sonrası gebelik elde edilmemişse diğer tedavi seçenekleri denenmelidir. Çalışmada yardımcı üreme tekniklerinden İÜİ'un sonuçları literatürle uyumlu olmakla birlikte infertilite tedavisindeki yeri beklenenden azdır.

KAYNAKLAR

- 1 Shulman S, Harlin B, Davis P, Reyniak JV: Immune infertility and new approaches to treatment. *Fertil Steril*. 29: 309, 1984.
- 2 Natchtigall RD: Indications, techniques and success rates for AIH. *Semin Reprod Endocrinol* 1: 1, 1987.
- 3 Moghissi KS: Some reflections on intrauterine insemination. *Fertil Steril* 46: 13, 1986.
- 4 Kerim J, Quinn P: Washed inrauterin insemination in the treatment of oligospermic infertility. *Semin Reprod Endocrinol* 23, 1987.
- 5 Allen NC, Herbert CM, Maxson WS, Regors BJ et al: Intrauterine insemination. *Fertil Steril* 44: 569, 1985.
- 6 Nachtigall RD, Faure N, Glass RH: Artificial insemination of husbands sperm. *Fertil Steril* 32: 141, 1979.
- 7 Kerin JF, Peek J, Warnes GM et al: Improved conception after IUI of washed spermatozoa from men with poor quality semen. *Lancet*. 1: 533, 1984.
- 8 Trounson AO, Moher LR, Wood C, Leeton JF: Effect of delayed insemination on in vitro fertilization. *J Reprod Fertil*. 64: 285, 1982.
- 9 Cohen J, Edwards R, Fehilly C et al: In vitro fertilization: a treatment for male infertility. *Fertil Steril* 43: 422, 1985.
- 10 Joyce D, Vassilopoulos D: Sperm-mucus interaction and artificialinsemination. *Clin Obstet Gynecol*. 8: 587, 1981.
- 11 Rebello R, Green FH: A study of the secretory immune system of the female genital tract. *Br J Obstet Gynaecol* 82: 812, 1975.
- 12 Stove SC, de la Maza LM, Peterson EM: Recovery of microorganisms for the pelvic cavity after artificial insemination. *Fertil Steril*. 46: 61, 1986.
- 13 Alexander NJ, Ackerman S: Therapeutic insemination. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 4: 4, 1988.
- 14 Bronson R, Cooper G, Rosenfeld D: Sperm antibodies: their role in infertility. *Fertil Steril* 42: 171, 1984.
- 15 Maghissi KS: The function of the cervix in human reproduction. *Curr Probl Obstet Gynecol*. 7: 1, 1984.
- 16 Pepperell RJ, McBain JC: Unexplained infertility a review. *Br J Obstet Gynecol* 92: 569, 1985.
- 17 Confino E, Friberg J, Dudkiewicz AB, Gleicher N: Intrauterine insemination with washed human spermatozoa. *Fertil Steril* 46: 55, 1986.
- 18 Horbay GL, Cowell CA, Casper RF: Multiple follicular recruitment and intrauterine insemination outcomes compared by and diagnosis. *Hum Reprod* 6: 947, 1991.
- 19 Sher G, Knutien VK, Stratton CJ et al: In vitro sperm capacitation and transcervical intrauterine insemination. *Fertil Steril* 41: 260, 1984.
- 20 Moghissi KS, Gruber JS, Evans Yanes S: Homologous artificial insemination. *Am J Obstet Gynecol* 129: 909, 1977.
- 21 Toftle RC, Najel TC, Tagatz GE et al: Intrauterine insemination. *Fertil Steril* 43: 743, 1985.
- 22 Martinez AR, Bernadus RE, Woorhorst FJ et al: A controlled study of HCG induced ovulation versus urinary LH surge for timing of intrauterine insemination. *Hum Reprod* 6: 1247, 1991.
- 23 Padova G, Briguglia G, Tita P et al: Ovulation monitored by serum 17-b-estradiol and ultrasound. *Acta Eur Fertil* 19: 283, 1988.