

TOTAL MOTİL SPERM SAYISININ İNTRAUTERİN İNSEMINASYON BAŞARISINA ETKİSİ*

Bülent ALICI, Hamdi ÖZKARA, Bülent ÖNAL,
Emre AKKUŞ, Halim HATTAT

Background and Design.- In our clinic, 162 couples underwent 421 cycles of intrauterine insemination (IUI) with male factor infertility but normal female findings. The purpose of this study was to evaluate the relationship between the total motile sperm count and the success of intrauterine insemination.

Results.- Twenty-two of 24 pregnancies had occurred in the group which underwent 289 cycles of IUI with total motile sperm count more than 5 million/cc. On the other hand only two pregnancies were obtained in the group which underwent 132 cycles of IUI with total motile sperm count less than 5 million/cc. Statistical significance was present in success of IUI between groups with total motile sperm count less than and more than 5 million/cc ($\chi^2 = 6.27$, $p < 0.01$).

Conclusion.- Post washed total motile sperm count may be considered as a predictive criteria of the success for pregnancy in couples with male factor infertility.

Alıcı B, Özkara H, Önal B, Akkuş E, Hattat H. The effect of total motile sperm count to the success of intrauterine insemination. *Cerrahpaşa J Med* 2000; 31: 61-65.

Intrauterin inseminasyon infertilite tedavisinde yıllardır yaygın biçimde kullanılan bir metoddur. İntrauterin inseminasyon (İÜİ), spermatozoa'nın direkt olarak uterus kavitesine aktarılma-

sı demektir.¹ Düşük sperm sayısı, zayıf motilite, zayıf penetrasyon yeteneği ve servikal immünite bozukluklarında daha fazla motil sperm fertilizasyon sahasına ulaşmasını sağlar. Oligospermi ve/veya astenospermi görülen, erkeğe bağlı infertilite vakalarında konsepsiyon şansını arttırmak için İÜİ kullanılmaktadır. İÜİ uygulaması ile ilgili çoğu yayında hasta popülasyonu çok heterojendir ve az sayıda hastaya dayalı olarak sonuçlar verilmektedir. Bildirilen başarı oranları %5 ile %61 arasındadır.²⁻⁴

Birçok araştırmacı erkek faktörü olan infertilitede düşük başarı oranları vermişlerdir. Bu düşük oran oligosperminin derecesi ile orantılıdır.⁴⁻⁶ Hamilelikle sonuçlanan en düşük total sperm sayısı 1 ila 5 milyona kadar değişmektedir.^{7,8} Son yıllarda total motil sperm sayısının İÜİ sonuçlarını etkilediği birkaç yayında belirtilmektedir.^{9,10} Bu çalışmanın amacı total motil sperm sayısı ile İÜİ başarısı arasındaki ilişkiyi incelemektir.

GEREÇ VE YÖNTEM

1992-1996 yılları arasında erkeğe bağlı infertilite tesbit edilen, ancak kadında patoloji tesbit edilmemiş 162 çiftte 421 İÜİ siklusu uygulandı. Hamile kalan ve kalmayan gruplarda total motil sperm sayısı ile hamilelik arasındaki ilişki istatistiksel olarak araştırıldı.

Hastaların Değerlendirilmesi: Hasta dosyaları retrospektif olarak tarandı. Yaş, doğurganlık, infertiliteye sebep olan etyolojik faktör, tedavi siklus sayısı, over stimülasyonunda kullanılan ilaç, semen parametreleri, over cevabı ve tedavi sonuçlarına bakıldı. Tüm hastaların infertilite incelemesinde hastalık anamnezi, fizik muayene, en az iki spermiogram, gonadotropin ve testiküler fonksiyon araştırılması yapılmıştı. Kadının incelenmesi konsültan kadın-doğum uzmanı tarafından yapılmış olup İÜİ uygulanan çalışmamızdaki kadınlarda endometriosis, tubal faktör, uterin faktör servikal faktör ve ovulatuvar bozukluk olmadığı tesbit edilmiştir. Ovulatuvar bozukluk tanısı, kronik oligomenore hikayesi,

* *Anahtar Kelimeler:* Motil sperm sayısı, İntrauterin inseminasyon; *Key Words:* Motile sperm count, Intrauterine insemination; *Alındığı Tarih:* 16 Şubat 2000; Doç. Dr. Bülent Alıcı: İÜ Mediko-Sosyal Merkezi, Avcılar, İstanbul; Doç. Dr. Hamdi Özkara: İÜ Mediko-Sosyal Merkezi, Beyazıt, İstanbul; Dr. Bülent Önal, Doç. Dr. Emre Akkuş, Prof. Dr. Halim Hattat: İÜ Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, İstanbul; *Yazışma Adresi (Address):* Dr. B. Alıcı, Kuştepe Bağlantı Yolu, Tomurcuk Sokak Abide Sitesi, B1 Blok Daire 12, Mecidiyeköy, İstanbul.

<http://www.ctf.istanbul.edu.tr/dergi/online/2000v31/s2/002a1.htm>

anormal bazal vücut ısı çizelgesi veya daha önce yapılmış ovulasyon indüksiyonunda yetersiz cevap alınmış hastalarda konulmuştur. Endometriosis tanısı laparoskopik inceleme ile, tubal faktör ise histerosalpingografi (HSG) ve/veya laparoskopide peritubal yapışıklık ve tek veya çift taraflı tubal tıkanıklık ile konulmuştur. Servikal anormallik servikal stenoz, servikal mukusta bozukluk (servikal mukus penetrasyon testi) ile uterin anomaliler ise HSG ile tesbit edilmiştir. Erkek infertilitesi için kullanılan semen parametrelerinde WHO kriterleri esas alınmıştır.¹¹ Sperm sayısının 20 milyon/ml'den ve/veya motilitenin % 50'den az oluşu ve/veya morfolojinin %50'den az normal sperm içermesi patolojik sayılmıştır.

Kontrollü Over Stimulasyonu: İki grup ovulasyon indüksiyon protokolü bu çalışmada kullanılmıştır. Klomifen sitrat (CC) ile veya CC + gonadotropin ile ovulasyon indüksiyonu yapılmıştır. Sadece klomifen sitrat uygulaması yapılan hastalarda bu ilaç adetini 3. gününden başlayarak 5 gün, 100 mg/gün şeklinde uygulanmıştır. 10. günden itibaren transvaginal folikülometri yapılmış ve dominant folikül gelişimi takip edilmiştir. Dominant folikül veya foliküller oluştuğunda (> 18 mm), tek doz 10000 IU insan koryonik gonadotropini (hCG; *Pregnyl, Organon, Holland veya Profasi, Serono, Italy*) ovulasyon için İ.M. uygulanmıştır. Klomifen sitrat + gonadotropin ile stimülasyon protokolü uygulanan hastalarda CC adetini 3. gününden itibaren 5 gün 100 mg/gün verilmiş ve 8. günden itibaren her gün iki ampul insan menopozal gonadotropini (hMG; *Humegon, Organon, Holland veya Pergonal, Serono, Italy*) uygulanmıştır. Transvaginal folikülometri yine adetini 10. gününden itibaren yapılmış ve dominant folikül veya foliküller geliştiğinde hMG kesilerek tek doz 10000 IU hCG İ.M. uygulanmıştır.

Hastalara öncelikle klomifen sitrat protokolü başlanmış olup yeterli ovulasyon cevabı alınmadığında, yani yeterli ve olgun foliküller gelişmediğinde, inseminasyon uygulanmayıp daha sonraki sıklırlara klomifen sitrat + gonadotropin protokolü ile devam edilmiştir.

Sperm Yıkama ve İnseminasyon: Semen örneği steril kutuya en az üç günlük cinsel perhiz sonrası alınmıştır. Likefaksiyon sonrası semen analizi yapılmıştır. İnseminasyon için

kullanılacak motil spermatozoa temini için semen örneği, *swim-up* metodu kullanılarak veya sperm sayısı düşük ve/veya lökospemi varlığında Percoll ile yıkanmıştır.

Swim-up tekniğinde likefiye semen üzerine iki misli Ham's F-10 medium konularak iki kez 1000 rpm'de 10 dakika santrifüje edilmiş, üst kısım atılarak pellet kısmı 0,5 ml Ham's F-10 medium ile sulandırılmış ve üzerine motilitayı arttırmak için 0,5 ml pentoxyfillin (1 mg/ml) konulmuştur. Karışım 37°C'de, %5 CO₂ içeren nemli atmosferde 60 dakika inkübe edilip, üstte kalan 0,5 ml'lik kısmı inseminasyon için insülin enjektörüne çekilmiştir.

Percoll yıkama tekniğinde %45 ve %90'luk gradientlerde Percoll tüpe konulmuş ve üzerine konulan likefiye semen örneği santrifüj edilmiştir. Santrifüj sonrası tabandaki kısım inseminasyon için enjektöre çekilmiştir.

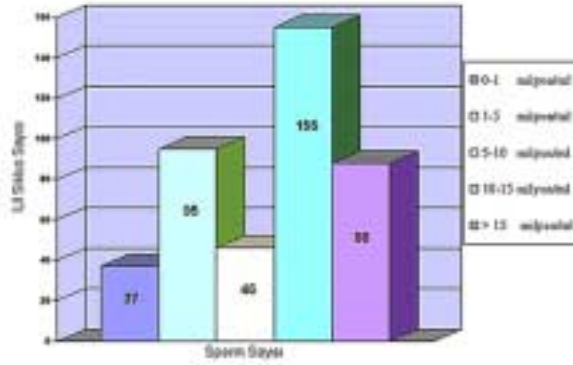
Tüm vakalarda intrauterin inseminasyon uygulaması hCG uygulamasından 36 saat sonra yapılmıştır. Semen örneği ideal olarak 0,5 ml intrauterin kaviteye uygulanmıştır. Uygulama için inseminasyon kateteri (*Frydman; Laboratoir CCD, Paris, France*) kullanılmıştır. Uygulama sonrası hastalar en az yarım saat dorsal litotomi pozisyonunda dinlendirilmiştir. Progesteron desteği hiç bir hastaya uygulanmamıştır. Menses gecikmesi olursa önce kanada β -hCG tayini yaptırılmış ve hamilelik mevcut ise iki hafta sonra transvaginal ultrasonografik kontrolle intrauterin gestasyonel sak'ın mevcudiyeti klinik hamilelik teyidi için yaptırılmıştır.

İstatistiksel Analiz: χ^2 testi, total motil sperm sayısı ile intrauterin inseminasyon sonrası hamilelik başarısı arasındaki ilişkiyi ince-

Tablo 1. İntrauterin İnseminasyon ile Hamile Kalan ve Kalmayan Hastalarda Klinik Bulgular

	Hamile (n: 24)	Hamile kal- mayan (n: 138)	
Yaş (yıl)	26.1 ± 3.4	29.4 ± 4.6	FD*
Total motil sperm sayısı (x10 ⁶ /ml)	14.3 ± 6.4	8.6 ± 5.8	p < 0.01
İnfertilite (yıl)	5.3 ± 1.2	5.9 ± 2.2	FD

*: FD: Farklı değil

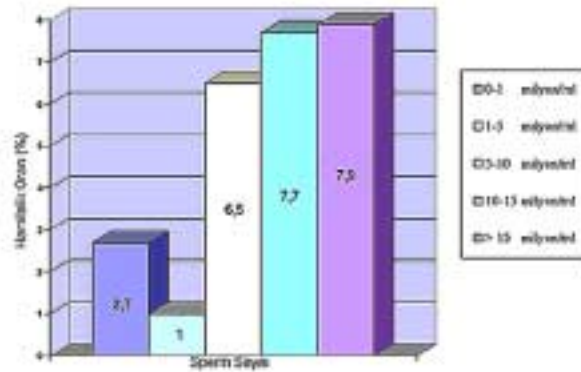


Şekil 1. Total motil sperm sayısına göre İÜİ siklus dağılımı

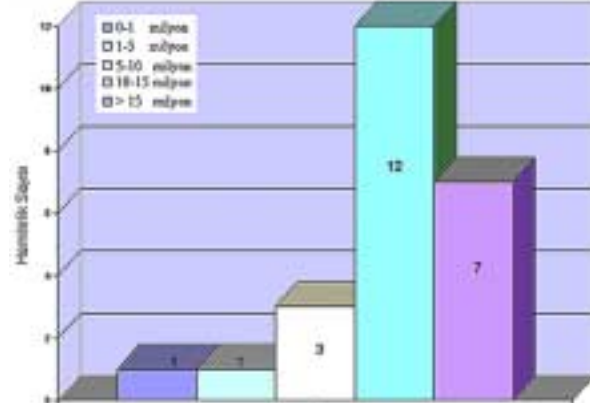
lemek için kullanılmıştır

BULGULAR

1992-1996 yılları arasında erkek faktöre bağlı infertilite mevcut olan 162 hastaya 421 siklus intrauterin inseminasyon uygulanmıştır. Çiftlerin çocuk sahibi olmama süresi 2 yıldan 14 yıla kadar (ortalama 5.1 yıl) değişmekteydi. Kadın hastaların ortalama yaşı 28.7 (± 11.2) idi ve 24'ü hamilelikle sonuçlanmıştır. Genel olarak siklus başına hamilelik oranı %5.7 (24/421) dir. Her hastaya ortalama 2.6 (421/162) siklus intrauterin inseminasyon uygulanmıştır. Hamile kalan ve kalmayan hastaların klinik bulgularının karşılaştırılması Tablo I'de gösterilmiştir. Hamile kalan grupta total motil sperm sayısı hamile kalmayan gruba göre daha yüksekti



Şekil 2. Total motil sperm sayısına göre İÜİ uygulanan hastalarda hamilelik oranları



Şekil 3. Total motil sperm sayısına göre İÜİ uygulanan hastalarda hamilelik sayıları

($\chi^2= 6.27$, $p < 0.01$).

Total motil sperm sayısına göre İÜİ siklus dağılımı Şekil 1'de ve total motil sperm sayısına göre İÜİ uygulanan hastalarda hamilelik oranları Şekil 2'de gösterilmiştir. Hamilelikle sonuçlanan başarılı inseminasyon için total motil sperm sayısı en az 5 milyon/cc bulunmuştur. Total motil sperm sayısının 5 milyon/cc'den az olduğu 132 İÜİ siklusunda sadece iki hamilelik gerçekleşmiştir (Şekil 3). Total motil sperm sayısı 5 milyon/cc'nin yukarısında olduğu toplam 289 siklusun 22 sinde (%7.6) hamilelik gerçekleşmiştir. Total motil sperm sayısı 5 milyon/cc'nin altı ve üstü arasında hamilelik oranları bakımından istatistiksel fark vardır ($p < 0.01$). Vakaların %68.6'sında İÜİ, total motil sperm sayısı >5 milyon/cc iken yapılmıştır.

TARTIŞMA

İntrauterin inseminasyon değişik endikasyonlarla uygulanmakta ve farklı hamilelik oranları elde edilmektedir.¹² Normal koit sonrası kadın genital yollarında sperm sayısının 10^5 - 10^6 oranında azaldığı belirtilmektedir.¹³ İnfertil çiftlerde İÜİ uygulandığında, sadece ovulasyon zamanlaması yapılarak gerçekleştirilen koitlere göre daha başarılı sonuçlar elde edilmektedir.¹⁴ Bu başarıda ovulasyonun daha iyi zamanlanmış olmasının yanısıra daha fazla spermın oosit yakınına aktarılması-

nın da rolü olduğu söylenebilir.¹⁵

Bizim çalışmamızda hamilelik oranının motil sperm sayısı yüksek olan grupta daha fazla olması, İÜİ başarısında motil sperm sayısının etkili olabileceğini göstermektedir. Aitken ve arkadaşlarının¹⁶ ve Silberg'in¹⁷ çalışmalarında oligospermik hastalarda motil sperm sayısının sperm fertilizasyon kapasitesinde artışa yol açtığı gösterilmiştir. Şekil 2'de de gösterildiği gibi yıkama sonrası sperm sayısının 5 milyon/cc'den fazla olduğu durumlarda İÜİ başarısı belirgin olarak artmaktadır. Bu durum Brasch ve arkadaşlarının¹⁸ çalışmasından farklı bir sonuçtur. Onlar, istatistiksel olarak anlamlı bir İÜİ başarısı için yıkanmış motil sperm sayısının 20 milyon/cc'den fazla olması gerektiğini belirtmişlerdir. Ancak, bu kadar yüksek motil sperm sayısı erkek kaynaklı infertilitede çok nadir bulunmaktadır ve bizim çalışmamızda çok daha düşük motil sperm sayıları ile inseminasyon yapıldığı halde 5 milyon/cc'nin altı ve üstü arasında İÜİ başarısı bakımından belirgin istatistiksel fark bulunmuştur ($p < 0.01$).

Beş milyon/cc'den az total motil sperm sayısına sahip grupta çok düşük sayıda hamilelik olduğu için eşik değeri 5 milyon/cc altına çekmek için ileri analiz (lojistik regresyon testi) yapılamamıştır.

Intrauterin inseminasyon başarısının over hiperstimulasyonu ile birlikte uygulandığında arttığı birçok araştırmacı tarafından gösterilmiştir.^{5,10,19} Bizim çalışmamızda da, materyal metod bölümünde izah edildiği biçimde, kontrollü over stimulasyonu bu amaçla kullanılmıştır.

Sonuç olarak etyolojisinde erkek faktörü olan infertil çiftlere İÜİ uygulaması sonucu hamilelik başarısı için şanslarını belirlemede total motil sperm sayısının bir kriter olabileceği söylenebilir.

ÖZET

Kliniğimizde erkeğe bağlı infertilite tespit edilen, ancak kadında patoloji saptan-

mayan 162 çiftte 421 intrauterin inseminasyon (İÜİ) siklusu uygulandı. Bu çalışmanın amacı total motil sperm sayısı ile İÜİ arasındaki ilişkiyi araştırmaktı. Oluşan toplam 24 hamileliğin 22 si, 289 İÜİ siklusu uygulanan total motil sperm sayısının 5 milyon/cc. den fazla olduğu grupta oluşurken, 132 İÜİ siklusu uygulanan total motil sperm sayısının 5 milyon/cc. den az olduğu grupta sadece 2 hamilelik gerçekleşmiştir. Total motil sperm sayısının 5 milyon/cc'nin altında ve üstünde olduğu gruplar arasında hamilelik oranları bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark vardır ($\chi^2=6.27$, $p < 0.01$). Sonuç olarak etyolojisinde erkek faktörü olan infertil çiftlere İÜİ uygulaması yapılırken, hamilelik başarısı için şanslarını belirlemede total motil sperm sayısı bir kriter olarak düşünülebilir.

KAYNAKLAR

1. Tarlatzis BC, Bontis J, Kolibianakis EM, et al. Evaluation of intrauterine insemination with washed spermatozoa from the husband in the treatment of infertility. *Hum Reprod* 1991; 6: 1241.
2. Allen NC, Herbst CM, Maxson WS, et al. Intrauterine insemination: A critical review. *Fertil Steril* 1985; 44: 569.
3. Hewitt J, Cohen J, Krishnaswamy V, et al. Treatment of idiopathic infertility, cervical mucus hostility, and male infertility: Artificial insemination with husband's semen or in vitro fertilization? *Fertil Steril* 1985; 44: 350.
4. Davajan V, Vargyas JM, Kletzky OA, et al. Intrauterine insemination with washed sperm to treat infertility. *Fertil Steril* 1983; 40: 419.
5. Dodson WC, Haney AF. Controlled ovarian hyperstimulation and intrauterine insemination for treatment of infertility. *Fertil Steril* 1991; 55: 457.
6. Kirby CA, Flaherty SP, Godfrey BM, et al. A prospective trial of intrauterine insemination of motile spermatozoa versus timed intercourse. *Fertil Steril* 1991; 56: 102.
7. Berger T, Marrs RP, Moyer DL. Comparison of techniques for selection of motile spermatozoa. *Fertil Steril* 1985; 43: 268.

8. Cruz RI, Kemmann E, Brandeis VT, et al. A prospective study of intrauterine insemination of processed sperm from men with oligoasthenospermia in superovulated women. *Fertil Steril* 1986; 46: 673.
9. Ho PC, So WK, Chan YF, Yeung WSB. Intrauterine insemination after ovarian stimulation as a treatment for subfertility because of subnormal semen: A prospective randomized controlled trial. *Fertil Steril* 1992; 58: 995.
10. DiMarzo SJ, Kennedy JF, Young PE, et al. Effect of controlled ovarian hyperstimulation on pregnancy rates intrauterine insemination. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 166: 1607.
11. World Health Organisation: WHO Laboratory Manual for the Examination of Human Semen and Sperm-cervical Mucus Interaction, 3rd ed. Cambridge, Press Syndicate of the University of Cambridge, 1992.
12. Alexander NJ, Ackerman S. Therapeutic insemination. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1987; 14: 905.
13. Mortimer D, Templeton AA. Sperm transport in the human female reproductive tract in relation to semen analysis characteristics and time of ovulation. *J Reprod Fertil* 1982; 64: 401.
14. McGovern P, Quagliarello J, Arny M. Relationship of within-patient semen variability to outcome of intrauterine insemination. *Fertil Steril* 1989; 51: 1019.
15. Hoing LM, Devroey P, Van Steirteghem AC. Treatment of infertility because of oligoasthenoteratospermia by transcervical intrauterine insemination of motile spermatozoa. *Fertil Steril* 1986; 45: 388.
16. Aitken RJ, Best FSM, Richardson DW, et al. An analysis of semen quality and sperm function in cases of oligozoospermia. *Fertil Steril* 1982; 38: 705.
17. Silber SJ. The relationship of abnormal semen parameters to male infertility. *Hum Reprod* 1989; 4: 747.
18. Brasch JG, Rawlins R, Tarchala S, Radwanska E. The relationship between total motile sperm count and the success of intrauterine insemination. *Fertil Steril* 1994; 62: 150.
19. Chaffkin LM, Nulsen JC, Luciano AA, Metzger DA. A comparative analysis of the cycle fecundity rates associated with combined human menopausal gonadotropin (hMG) and intrauterine insemination (IUI) versus either hMG or IUI alone. *Fertil Steril* 1991; 55: 252.