



Kontrollü Over Stimülasyonu ve İntrauterin İnseminasyon Vakalarında Tek ve İki Kez İnseminasyon Yapılmasının Karşılaştırılması

Aygül Demirel*, Erkin Kent*, Timur Gürkan**

*CLINIC Kadın Sağlığı, İnfertilite ve Tüp Bebek Merkezi, Ankara

**Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum AD. Ankara

Amaç: Kontrollü over stimülasyonu (KOH) ve intrauterin inseminasyon (IUI) yapılan vakalarda tek ve iki kez IUI yapılmasının etkinliklerinin karşılaştırılması.

Gereç ve yöntem: KOH + IUI programına alınan 120 vakada KOH tedavisi rec FSH (Puregon, Organon) ile yapıldı. En fazla 3 adet 16 mm ve üzerinde dominant follikül tespit edildiğinde hCG (Pregnyl, 10.000 IU, Organon) verilerek ovülasyon zamanlaması yapıldı ve 1. grupta (60 hasta) hCG verilmesini takiben 36 saat sonra tek IUI işlemi uygulandı. 2. grupta (60 hasta) hCG verilmesini takiben 18 saat ve 36 saat sonra iki kez IUI işlemi uygulanmıştır. Çalışma prospektif olarak yapılmıştır. Her iki grupta klinik gebelik oranları karşılaştırılmıştır.

Sonuçlar: Her iki grupta hCG günü ortalama dominant follikül sayıları arasında fark yok idi (1. grupta 2.1, 2. grupta 1.8; $P>0.05$). Klinik gebelik oranları arasında her iki grup arasında istatistiksel anlamlı bir fark izlenmedi (1. grupta %13.4, 2. grupta %16.6; $p>0.05$).

Anahtar Kelimeler: İntrauterin inseminasyon, Ovülasyon indüksiyonu, İnfertilite

Comparison of Single and Double Intrauterine Insemination in Controlled Ovarian Hyperstimulation Cases

Objective: To compare the cycle outcome of single and double intrauterine insemination (IUI) following controlled ovulation induction (COH).

Material and methods: One hundred twenty patients having ovulation induction with recFSH (Puregon, Organon) therapy prospectively evaluated; the patients in group 1 (60 patients) underwent single IUI, 36 hours after the administration of hCG (10,000 IU, Pregnyl, Organon) and the patients in group 2 (60 patients) underwent double IUI, 18 hours and 36 hours after the administration of hCG. Clinical pregnancy rates were compared between the groups.

Results: There was no difference between the groups in terms of dominant follicle number on the hCG day (2.1 in group 1 and 1.8 in group 2; $p>0.05$). There was no significant difference with respect to the clinical pregnancy rates in both groups (13.4% in group 1 and 16.6% in group 2; $p>0.05$).

Key Words: Intrauterine insemination, Ovulation induction, Infertility.

İntrauterin inseminasyon (IUI) kontrollü over hiperstimülasyonu (KOH) ile kombine olarak patent tüpleri olan birçok infertilite olgusunda yaygın bir şekilde uygulanmaktadır.¹⁻³ KOH ile fertilize olabilecek oosit sayısı artırılmakta ve IUI ile sperm kapasitasyonu artırılarak zamanlanmış şekilde sperm ve yumurtanın yoğun olarak karşılaşması sağlanmaktadır. Birçok çalışmada KOH tedavisinin⁴⁻⁶ ve IUI işleminin^{1,7} gebelik oranını artırıcı etkisi gösterilmiştir. IUI işleminin optimum zamanlaması ile ilgili birçok çalışma yapılmıştır, bu çalışmalardan randomize olarak dizayn edilmiş olanlarında da çelişkili sonuçlar mevcuttur.⁸⁻¹⁰

Bu çalışmanın amacı tek IUI işlemine göre daha zahmetli ve maliyetli olan iki kez IUI işlemi yapmanın gebelik oranları açısından katkısı olup olmadığını araştırmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma 2002 - 2005 yılları arasında prospektif olarak düzenlenmiştir. Çalışmaya dahil edilen 120 infertil vaka daha önce en fazla 2 kez KOH+IUI tedavisi almış, normal histerosalpingografi (HSG) ve/veya laparoskopisi (L/S) olan, eşinin total motil sperm sayısı 5 milyon ve üzerinde olan açıklanamayan infertilite, hafif ve orta derecede endometrisis, şiddetli olmayan erkek infertilitesi vakalarından oluşmuştur. Çalışmadaki iki grup arasında kadın yaşı, infertilite süresi, vücut kitle indeksi (BMI) arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Tüm vakalarda recFSH (Puregon, Organon) ile KOH tedavi protokolü uygulanmıştır. Bu protokole adet 2. ya da 3. günü 75 IU recFSH ile indüksiyon başlatılmış ve hastanın bireysel cevabına göre (transvajinal USG ile follikül gelişimi ve estradiol tayini) recFSH dozu ayarlanmıştır. Dominant follikül (16 mm ve üzerinde) sayısı en fazla 3 olduğunda hCG (Pregnyl, 10.000 IU, Organon) ile ovülasyon tetiklenmiştir. 1. grupta (60 hasta) hCG verilmesini takiben 36. saatte 1 kez IUI yapılmış, 2. grupta (60 hasta) hCG verilmesini takiben 18. ve 36. saatte 2 kez IUI yapılmıştır. Sperm örnekleri 2 ila 7 günlük cinsel perhizi takiben alınmış ve swim-up tekniği kullanılarak hazırlanmıştır (Sperm preparation medium, Vitrolife). IUI işlemi serum fizyolojik ile servikovajinal temizliği takiben IUI kateteri (Wallace IUI kateteri) kullanılarak 0.5-0.7 ml volüm ile yapılmıştır. İşlem sonrası hasta 1-2 saat klinikte istirahat ettirilip gönderilmiştir. İşlemden 12 gün sonra kanda β HCG testi ile gebelik kontrol edilmiş ve yaklaşık 5 hafta sonra da transvajinal USG'de gebelik kesesi ve fetal kalp atımının saptanması ile klinik gebelik tanısı konulmuştur.

Hasta bilgileri SPSS (versiyon 10.5) programı ile analiz edilmiştir. Ki-kare ve unpaired t test kullanılmış ve p değeri 0.05'den küçük ise anlamlı sayılmıştır.

SONUÇ

İki grup arasında kadın yaşı, infertilite süresi ve BMI açısından fark bulunmamaktadır. KOH+IUI tedavi siklus sonuçları açısından iki grup kıyaslandığında her iki grup arasında hCG günü dominant follikül sayısı farksız bulunmuştur. Klinik gebelik oranları değerlendirildiğinde; tek ve iki kez IUI uygulanan iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmamıştır (1. grupta %13.4 ve 2. grupta % 16.6; $p > 0.05$). Çoğul gebelik oranları da her iki grupta farksızdır. Sonuçlar Tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1- Her iki grupta hasta özellikleri ve KOH-IUI sonuçları

Parametre	Grup 1 (60 hasta)	Grup 2 (60 hasta)	p değeri
Hasta yaşı (yıl)	31.8	32.2	NS
İnfertilite süresi (yıl)	4.6	4.9	NS
BMI (kg/m ²)	25.2	24.8	NS
hCG günü dominant follikül sayısı	2.1	1.8	NS
Klinik gebelik oranı (%)	8(13.4)	10(16.6)	NS
Çoğul gebelik oranı (%)	1(1.6)	0(0)	NS

TARTIŞMA

KOH+IUI tedavisi maliyetinin düşük olması, kolay uygulanabilir olması nedeni ile uygun vakalarda in vitro fertilizasyon (IVF) tedavisi öncesi tercih edilen bir yöntemdir. KOH tedavisi ile süperovulasyon sağlanması⁴⁻⁶ ve IUI tedavisi^{1,7} tek başına ve birlikte uygulanıldıklarında gebelik şansını artırmaktadır. IUI uygulanmasında işlem zamanlanması açısından net fikir birliği yoktur ve yapılan çalışmalarda çelişkili sonuçlar bulunmaktadır.⁸⁻¹⁰ Ovülasyon indüksiyon sikluslarında hCG verilmesini takiben ardışık olarak farklı aralıklarla ovülasyon olabilmek,¹¹ hCG sonrası 12. saatte dahi fertilizasyon olabilmektedir.¹² Öte yandan, iki kez yapılan IUI ile fertilizasyon bölgesine daha fazla sayıda sperm ulaştığı gözlenmiştir.^{13,14} İki kez IUI uygulananın temelinde bu araştırmalar yatmaktadır.

İnfertilite tedavisinde hasta bilgilendirilirken üzerinde durulması gereken en önemli konulardan birisi uygulanacak tedavinin hastaya maddi ve psikolojik maliyetinin elde edilecek başarı oranına değip değmeyeceğidir (cost-to-benefit ratio). Bu nedenle herhangi bir teknik uygulanır iken araştırmalardan çıkan dayalı sonuçlara göre hastanın bilgilendirilmesi ve tedavinin planlanması çok önemlidir. Bu çalışmada, tek ve iki kez IUI uygulananı ile ilgili olarak kanıta dayalı olarak sonuçlar karşılaştırılmak istenmiştir.

Yapılan bu çalışmada gonadotropin ile ovülasyon indüksiyonunu takiben intrauterin inseminasyon yapılan olgularda tek ya da iki kez IUI yapılmasının klinik gebelik oranları açısından fark yaratmadığı izlenmiştir. Bulgularımız daha önceden bu konuda yapılan prospektif çalışmalar ve meta-analiz bulguları ile uyumlu olarak görülmüştür.¹⁵

REFERANSLAR

- 1- Hughes EG. The effectiveness of ovulation induction and intrauterine insemination in the treatment of persistent infertility: a meta-analysis. Hum Reprod 1997; 12, 1865-1872.
- 2- Hecht BR, Magoon MW. Can the epidemic of iatrogenic multiples be conquered? Clin Obstet Gynecol. 1998;41,126-37.

Kontrollü Over Stimülasyonu ve İntrauterin İnseminasyon Vakalarında Tek ve İki Kez İnseminasyon Yapılmasının Karşılaştırılması

- 3- Guzik, D.S., Carson S. A., Coutifaris, C. et al. (Efficacy of Superovulation and Intrauterine Insemination in the Treatment of Infertility N. Eng J. Med 1999, 340, 177-183.
- 4- Tredway, D.R., Chan, P., Henig I, I. et al. (1990) Effectiveness of stimulated menstrual cycles and Percoll sperm preparation in intrauterine insemination. J. Reprod Med, 35: 103-108.
- 5- Matorras, R., Perez, C., Corcostegui, B. et al. (1997) Treatment of the male with follicle stimulation hormone in intrauterine insemination with husband's spermatozoa : a randomised study. Hum. Reprod, 12, 24-28.
- 6- Ecohard, R., Mathieu, C., Royere, D. et al. (2000) A randomised prospective study comparing pregnancy rates after clomiphene citrate and human menopausal gonadotropin before intrauterine insemination. Fertil Steril, 73, 90-93.
- 7- Zeyneloglu HB, Arici A, Olive DL, Duleba AJ (1998) Comparison of intrauterine insemination with timed intercourse in superovulated cycles with gonadotropins: a meta-analysis. Fertility Sterility 69, 486-491.
- 8- Silverberg KM, Johnson JV, Olive DL, Burns WN, Schenken RS_A prospective, randomized trial comparing two different intrauterine insemination regimens in controlled ovarian hyperstimulation cycles. Fertil Steril 1992, 57, 357-61.
- 9- Ransom MX, Blotner MB, Bohrer M et al. Does increasing frequency of intrauterine insemination improve pregnancy rates significantly during superovulation cycles? Fertil Steril. 1994, 61, 303-7.
- 10- Ragni G, Maggioni P, Guermandi E, Testa A et al. Efficacy of double intrauterine insemination in controlled ovarian hyperstimulation cycles. Fertil Steril 1999, 72, 619-22.
- 11- Abbasi R, Kenigsberg D, Danforth D, Falk RJ, Hodgen GD. Cumulative ovulation rate in human menopausal/human chorionic gonadotropin—treated monkeys: step up versus step down regimens. Fertil Steril 1987, 47, 1019-24.
- 12- Templeton AA, Van Look P, Angell RE, Aitken RJ et al. Oocyte recovery and fertilization rates in women at various times after administration of hCG. J Reprod Fertil 1996, 76, 771-8.
- 13- Weathersbee PS, Werlin LB, Stone SC. Peritoneal recovery of sperm after intrauterine insemination. Fertil Steril 1984, 42, 322-5.
- 14- Ripps BA, Mihnas BS, Carson SA, Buster JE. Intrauterine insemination in fertile women delivers larger numbers of sperm to the peritoneal fluid than intracervical insemination. Fertil Steril 1994, 61, 398-400.
- 15- Carmen O, Roberto M, Jose I, Francisco J. *Rodri'quez-Escudero*. One versus two inseminations per cycle in intrauterine insemination with sperm from patients' husbands: a systematic review of the literature. Fertil Steril 2004, 82, 17-24.

Yazışma Adresi:

Dr. N. Aygöl DEMİROL,
CLINIC Kadın Sağlığı, İnfertilite ve Tüp Bebek Merkezi
Çankaya caddesi, No: 20/3 ANKARA
Tel : 312 442 74 04
Faks : 312 442 74 07
e-mail : ademiro@gmail.com