

بررسی نقش درمان IUI در خانم های با انسداد یک طرفه لوله رحمی در هیستروسالپینگوگرافی

دکتر صدیقه اسماعیل زاده^{۱*}، دکتر مهرداد فارسی^۲، دکتر محمد رضا آقاجانی میر^۳، مرمر فیروزپور^۴،
ترزا ماهوتی^۵

۱. دانشیار گروه زنان و زایمان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران.
۲. استادیار گروه آناتومی جنین شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران.
۳. متخصص اورولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران.
۴. کارشناس مامایی، مرکز تحقیقات بهداشت باروری و ناباروری فاطمه الزهرا (س)، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران.
۵. کارشناس مامایی، مرکز تحقیقات بهداشت باروری و ناباروری فاطمه الزهرا (س)، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران.

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۰/۸/۳

تاریخ دریافت: ۱۳۹۰/۳/۳

خلاصه

مقدمه: فاکتور لوله ای از علل بسیار شایع ناباروری است. این مطالعه با هدف ارزیابی نقش درمان تلقیح داخل رحمی (IUI) در خانم های با انسداد یک طرفه لوله رحمی در هیستروسالپینگوگرافی و کاهش اندیکاسیون های IVF و ICSI انجام شد.

روش کار: این مطالعه مورد-شاهدی در سال ۸۸-۱۳۸۷ در مرکز ناباروری فاطمه الزهراء بابل روی ۶۰ بیمار نابارور با انسداد یک طرفه لوله رحمی (گروه مورد) و ۱۲۰ بیمار نابارور با لوله های فالوپ سالم (گروه شاهد) در هیستروسالپینگوگرافی که به روش نمونه گیری تصادفی انتخاب شدند، انجام شد. اطلاعات جمعیت شناختی بیماران در پرسشنامه ای محقق ساخته جمع آوری و با نرم افزار SPSS (نسخه ۱۶) با استفاده از آزمون های آماری توصیفی و آزمون تی تست و کای دو تحلیل شد.

یافته ها: ۴ بارداری (۶/۷٪) در گروه مورد و ۱۵ بارداری (۱۲/۵٪) در گروه شاهد رخ داد، ولی این تفاوت از نظر آماری معنی دار نبود ($p > 0/05$). هر ۴ بیمار باردار شده درگیری لوله سمت چپ داشتند و هیچ یک از افرادی که لوله سمت راست آنها درگیر شده بود باردار نشدند، ولی این اختلاف از نظر آماری معنی دار نبود ($p > 0/05$). بروز بارداری بر حسب محل درگیری (دیستال یا پروگزیمال) هم اختلاف معنی داری نداشت ($p = 0/99$).

نتیجه گیری: بروز بارداری پس از IUI در زنان با انسداد یک طرفه لوله رحمی با زنان دچار نازایی و دارای لوله رحم سالم تفاوت معنی داری ندارد. بنابراین، می توان در بیماران با یک لوله رحمی باز، بدون در نظر گرفتن محل انسداد لوله، انجام IUI را پیشنهاد نمود.

کلمات کلیدی: نازایی، علت لوله ای، تلقیح داخل رحمی

* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر صدیقه اسماعیل زاده؛ مرکز تحقیقات بهداشت باروری و ناباروری فاطمه الزهرا (س)، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران.

تلفن: ۰۱۱۱-۲۲۷۴۸۸۱؛ همراه: ۰۹۱۱۱۱۴۱۵۷۷؛ پست الکترونیک: sesmael@yahoo.com

مقدمه

انسداد پاتولوژیک لوله عامل ۳۰ تا ۴۰٪ موارد نازایی است (۱) و عوامل ایجاد کننده آن شامل بیماری‌های مقاربتی، بیماری التهابی لگن (PID)، اندومتریوز، سابقه جراحی لوله‌ها و آپاندیسیت، استفاده از وسایل داخل رحمی (IUD)، مصرف سیگار و غیره است (۲). مکانیسم احتمالی نازایی به علت ناهنجاری‌های آناتومیک است که از اتصال اسپرم به تخمک جلوگیری می‌کند. انسداد در قسمت پروگزیمال لوله مانع از آن می‌شود که اسپرم به دیستال لوله فالوپ برسد که محل رخداد لقاح است. وسعت و شدت چسبندگی لوله‌ای-تخمدانی، ضخامت لوله‌ها و وضعیت ساختار موکوس آمپول داخلی همه متغیرهایی هستند که بر پیش‌آگهی تأثیر می‌گذارند (۳). احتمال یا کارایی به دست آمدن تخمک به شدت به طور معکوس با شدت بیماری مرتبط است. در بررسی فلود و همکاران در سال ۱۹۹۳ در کشور آمریکا، پروگزیمال لوله تقریباً یک سوم کل موارد انسداد را در هیستروسالپنگوگرافی تشکیل می‌دهد که بسیاری از آنها واقعی نیستند (۴۰-۲۰٪) (۴).

همچنین در بررسی دونز و همکاران در سال ۱۹۹۶ در کشور بلژیک، در مواردی که بیماری دیستال لوله خفیف‌تر باشد میزان حاملگی ترم پس از جراحی به ۵۰٪ می‌رسد (۵).

در بیشتر بیماران، هیستروسالپنگوگرافی تست بیماریابی خوبی برای بررسی فاکتورهای لوله‌ای به حساب می‌آید. اگر چه روش استاندارد طلایی بررسی اختلالات لوله و لگن لاپاراسکوپی است، ولی در ارزیابی‌های انجام شده روش لاپاراسکوپی، در مواردی که یک لوله رحمی بسته است تغییری در روش درمان ایجاد نکرده است و حتی در بیمارانی که در لاپاراسکوپی پاتولوژی دو طرفه مشاهده شده، حاملگی نرمال داخل رحمی رخ داده است. بنابراین در این‌که لاپاراسکوپی روش استاندارد طلایی است باید تأمل کرد (۱،۲).

شیوه برخورد با بیمارانی که انسداد دو طرفه لوله دارند و یا اینکه هیچ اختلالی در هیستروسالپنگوگرافی آنها گزارش نشده کاملاً مشخص است، اما در مواردی که

اختلال یک طرفه لوله وجود دارد چندین روش درمانی پیشنهاد شده است که عبارتند از:

۱- تحریک تخمک گذاری به وسیله دارو، ۲- IUI یا تلقیح اسپرم شسته شده بوسیله کاتتر به داخل حفره رحم، ۳- IVF یا استخراج اووسیت از تخمدان و لقاح آن در محیط آزمایشگاهی ۴- ICSI یا تزریق داخل سیتوپلاسمی اسپرم در محیط آزمایشگاه به داخل تخمک و ۵- درمان جراحی توسط لاپاراسکوپی در جهت برطرف نمودن انسداد (۲). با توجه به اینکه دو روش آخر تهاجمی هستند و نیاز به صرف هزینه بیشتر و زمان طولانی تری دارند، با عنایت به نتایج خوب به دست آمده از روش IUI و هزینه کمتر آن نسبت به روش‌های دیگر، دوره مطالعه حاضر با هدف ارزیابی نقش درمان IUI در خانم‌های با انسداد یک طرفه لوله رحمی در هیستروسالپنگوگرافی و همچنین بررسی این موضوع که آیا نتایج درمان در انسداد پروگزیمال و دیستال و انسداد لوله راست یا چپ تفاوت معنی‌داری با هم دارند یا خیر انجام شد.

روش کار

این مطالعه مورد-شاهدی در سال ۸۸-۱۳۸۷ روی بیماران نابارور با علت فاکتور لوله‌ای که در مرکز تحقیقات بهداشت باروری و ناباروری فاطمه الزهراء دانشگاه علوم پزشکی بابل تحت عمل IUI قرار گرفتند، انجام شد.

در این مطالعه ۶۰ نفر به عنوان گروه مورد (گروه ۱) انتخاب شد و تعداد ۱۲۰ نفر هم به عنوان گروه شاهد (گروه ۲) مورد مطالعه قرار گرفتند. خانم‌های ۲۰-۳۸ ساله که مدت نازایی کمتر از ۸ سال و قاعدگی منظم داشتند، FSH روز سوم آنها نرمال بود و در هیستروسالپنگوگرافی فقط یک لوله رحمی سالم و حفره رحم آنها نرمال بود و همچنین اسپرموگرام همسر آنها برای IUI مناسب بود (تعداد اسپرم < ۴۰ میلیون در میلی‌لیتر مکعب، حرکت اسپرم < ۵۰٪ و میزان اسپرم نرمال اسپرم < ۱۴٪)، دارای شرایط ورود به مطالعه دانسته شدند.

^۱ Intrauterine Insemination

^۲ In Vitro Fertilization

^۴ Intra Cytoplasmic Sperm Injection

شده بود که توزیع موفقیت بارداری به تفکیک سمتی که لوله آن بسته شده بود عبارت بود از: لوله سمت چپ ۱۲/۵٪ (n=۴) و لوله سمت راست ۰٪ (n=۰). هر ۴ بیماری که در گروه مورد باردار شدند لوله سمت چپ درگیر داشتند و هیچ یک از افرادی که لوله سمت راست آنها درگیر شده بود باردار نشدند، هر چند که این اختلاف از نظر آماری معنی دار نبود.

درصد موفقیت بارداری در گروه مورد برحسب این که قسمت دیستال یا پروگزیمال لوله بسته باشد شامل دیستال ۵/۹٪ (n=۱) و پروگزیمال ۸/۱٪ (n=۳) بود (جدول ۱).

جدول ۱- توزیع فراوانی و درصد موفقیت بارداری در گروه مورد برحسب دیستال یا پروگزیمال بودن لوله رحمی مسدود

سمت بارداری	دیستال فراوانی (درصد)	پروگزیمال فراوانی (درصد)
منفی	۱۶ (۹۴/۱)	۳۴ (۹۱/۹)
مثبت	۱ (۵/۹)	۳ (۸/۱)
جمع	۱۷ (۱۰۰)	۳۷ (۱۰۰)

همانطور که ملاحظه می شود، بروز بارداری برحسب محل درگیری (دیستال یا پروگزیمال) اختلاف معنی داری نداشت (p=۰/۹۹).

همچنین درصد موفقیت بارداری در افراد با لوله مسدود در پروگزیمال نسبت به گروه شاهد در جدول ۲ آمده است.

جدول ۲- توزیع فراوانی و درصد موفقیت بارداری در افراد با لوله رحمی مسدود در پروگزیمال و گروه شاهد

گروه بارداری	پروگزیمال مسدود فراوانی (درصد)	شاهد فراوانی (درصد)
منفی	۳۴ (۹۱/۹)	۱۰۵ (۸۷/۵)
مثبت	۳ (۸/۱)	۱۵ (۱۲/۵)
جمع	۳۷ (۱۰۰)	۱۲۰ (۱۰۰)

همان طور که در جدول ۲ آمده است بروز بارداری بین افراد با لوله مسدود در قسمت پروگزیمال و گروه شاهد اختلاف معنی داری نداشت (p=۰/۵۶۸).

شرایط گروه شاهد کاملاً مشابه گروه مورد بود، با این تفاوت که همه افراد این گروه دارای دو لوله رحمی سالم بودند. پروتکل درمانی در بیماران به این صورت بود که برای هر بیمار در روز ۲ یا ۳ قاعدگی یک سونوگرافی واژینال انجام شد و در صورت عدم وجود کیست یا هر نوع پاتولوژی رحمی و تخمدان، کلومیفن (ایران هورمون، ایران) ۵۰ میلی گرم شبی ۲ عدد از روز ۳ دوره داده شد و در روزهای ۹-۱۱ دوره، مجدداً سونوگرافی به منظور بررسی اندازه و تعداد فولیکول انجام شد.

زمانی که حداقل یک فولیکول بیشتر از ۱۸ میلی متر مشاهده شد، یک آمپول HCG (شفاپاب، ایران) به میزان IU ۵۰۰۰ تزریق شد و ۳۶ ساعت بعد IUI انجام شد. ۱۶-۱۵ روز بعد از IUI آزمایش BHCG انجام شد و در صورت مثبت بودن، ۴-۵ هفته بعد از آن سونوگرافی انجام شد و حاملگی بالینی پس از مشاهده ضریان قلب جنین تأیید شد. اطلاعات جمعیت شناختی بیماران شامل سن، مدت نازایی، محل انسداد و بروز حاملگی از پرونده بیماران گرفته شد و در پرسشنامه ای محقق ساخته (فردی) ثبت شد.

داده ها به کمک نرم افزار SPSS (نسخه ۱۶)، با استفاده از آزمون های فراوانی، آزمون تی و آزمون کای دو تحلیل شد.

یافته ها

میانگین سن زنان در گروه مورد (۲۷/۳±۵/۲) و در گروه شاهد (۲۶/۴±۴/۲)، میانگین طول مدت نازایی در گروه مورد (۴±۱/۸) و در گروه شاهد (۳/۴±۱/۵) بود. میانگین سن زنان در دو گروه اختلاف معنی داری نداشت، ولی میانگین مدت نازایی در گروه مورد به طور معنی داری بیشتر از گروه شاهد بود (p<۰/۰۵).

درصد موفقیت بارداری در دو گروه مورد و شاهد به ترتیب ۶/۷٪ (n=۴) و ۱۲/۵٪ (n=۱۵) بود. درصد موفقیت در گروه مورد کمتر از گروه شاهد بود، ولی این تفاوت از نظر آماری معنی دار نبود.

در میان افراد گروه مورد ۵۳/۳٪ (n=۳۲) لوله سمت چپ و ۴۶/۷٪ (n=۲۸) لوله سمت راست درگیر و بسته

جدول ۳- توزیع فراوانی و درصد موفقیت بارداری در افراد با لوله رحمی مسدود در دیستال و گروه شاهد

گروه بارداری	دیستال مسدود فراوانی (درصد)	شاهد فراوانی (درصد)
منفی	۱۶ (۹۴/۱)	۱۰۵ (۸۷/۵)
مثبت	۱ (۵/۹)	۱۵ (۱۲/۵)
جمع	۱۷ (۱۰۰)	۱۲۰ (۱۰۰)

همانگونه که در جدول ۳ مشاهده می‌شود، بروز بارداری بین افراد با لوله مسدود در قسمت دیستال و گروه شاهد اختلاف معنی‌داری نداشت ($p=0/692$).

بحث

مطالعه حاضر از آنجا اهمیت می‌یابد که اگر اطمینان حاصل شود که در موارد انسداد یک طرفه لوله رحمی موفقیت IUI در مقایسه با موارد دیگر نازایی پایین است، تلاش پزشک بر این خواهد بود از ابتدا با توجه به سن و شرایط بیمار به روش‌هایی که میزان موفقیت بالاتری دارند فکر کند و زمان را از دست ندهد. در بررسی حاضر درصد حاملگی در بیمارانی که یک لوله رحمی باز داشتند ۶۷٪ و در بیمارانی که هر دو لوله رحمی باز داشتند ۱۲/۵٪ بود که از نظر آماری معنی‌دار نبود و از این نظر با مطالعه فرحی و همکاران در کشور ایران مطابقت دارد. این مطالعه در سال ۲۰۰۷ به بررسی نقش درمان با تحریک تخمدان و IUI در زنان با انسداد یک طرفه لوله رحم که با هیستروسالپنگوگرافی تشخیص داده شد، پرداخت. در این مطالعه ۶۲ بیمار به عنوان گروه بیمار وارد مطالعه شدند که این افراد یک لوله رحمی بسته داشتند که توسط هیستروسالپنگوگرافی مشخص شده بود. ۱۱۵ نفر هم به عنوان گروه شاهد انتخاب شدند که در هیستروسالپنگوگرافی هیچ پاتولوژی لوله‌ای در آنها گزارش نشد. تمام این افراد شرایط بالینی و درمانی کاملاً یکسانی داشتند و در سه دوره متوالی با تحریک تخمک گذاری و IUI درمان شدند. بروز حاملگی پس از ۳ دوره در گروه مورد مطالعه ۳۰/۹٪ و در گروه کنترل ۴۲/۶٪ بود. نتایج حاملگی در مطالعه مذکور بعد از سه دوره بررسی شد که تجمعی بوده است. در مطالعه حاضر بروز بارداری در موارد درگیری دیستال

لوله ۵/۹٪ و در موارد درگیری پروگزیمال لوله ۸/۱٪ بود که بین دو گروه اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد. البته باید توجه داشت که نتایج حاضر بعد از یک دوره به دست آمده است ($p=0/99$). همچنین در مقایسه بین میزان بارداری در گروه انسداد دیستال با گروه شاهد در مقایسه با انسداد پروگزیمال با گروه شاهد اختلاف معنی‌دار مشاهده نشد. در مطالعه فرحی و همکاران در زنانی که قسمت دیستال لوله رحم آنها بسته بود، بروز حاملگی در گروه مورد ($p=0/19$) و در گروه شاهد ($p=0/38/2$) بود. در زنانی که قسمت پروگزیمال لوله رحم آنها بسته بود، بروز حاملگی ۱۹٪ در مقابل ۴۲/۶٪ افرادی که لوله رحمی سالم داشتند، بود. با توجه به مطالعه انجام شده، تفاوت چندانی بین بروز حاملگی افرادی که لوله رحمی سالم داشتند و با IUI و تحریک تخمک گذاری درمان شدند و افرادی که قسمت پروگزیمال یک لوله رحم مسدود بوده وجود ندارد (۶). نتایج این مطالعه مشابه مطالعه حاضر بوده است.

همچنین موسی و همکاران در مطالعه‌ای در سال ۲۰۰۵ در کشور ایتالیا، توصیه نموده‌اند که در موارد انسداد یک طرفه و پروگزیمال لوله در هیستروسالپنگوگرافی، به جای لاپاراسکوپی از روش‌های درمانی مانند IUI استفاده شود (۷).

در مطالعه حاضر، در بین ۶۰ بیماری که انسداد لوله داشتند، ۶۱/۷٪ قسمت پروگزیمال و ۲۳/۳٪ قسمت دیستال یک لوله رحمی شان درگیر بود. در مطالعه لاپوسکا و همکاران (۲۰۰۶) در کشور رومانی، ۵۲٪ بیماران انسداد یک طرفه پروگزیمال داشتند که ارقام حاصل با مطالعه حاضر مطابقت دارد (۹) و در مطالعه سیناوات و همکارانش (۲۰۰۵) در بررسی علل لوله‌ای نازایی در بیماران تایلندی، شیوع انسداد پروگزیمال ۴۶/۴٪ و انسداد دیستال ۸/۴۲٪ گزارش شده است که با مطالعه حاضر مطابقت دارد (۱۰).

لاوی و همکاران (۲۰۰۴) طی مطالعه‌ای توصیه به انجام IUI در موارد انسداد یک طرفه و پروگزیمال لوله نموده‌اند که این نتایج نیز با مطالعه حاضر مطابقت دارد (۸). از محدودیت‌های این تحقیق می‌توان به نقص در پرونده-

به این که مطالعات قبلی در این رابطه به ویژه در مورد محل انسداد لوله و موفقیت آن کم است، نیاز به مطالعه بیشتر در این زمینه وجود دارد.

تشکر و قدردانی

در پایان از تمامی پرسنل محترم بیمارستان فاطمه الزهرا (س) بابل تشکر و قدردانی می شود.

های مورد مطالعه اشاره نمود که به دلیل کامل نبودن اطلاعات از مطالعه خارج شدند.

نتیجه گیری

بروز بارداری پس از IUI در زنان با انسداد یک طرفه لوله رحمی با زنان دچار نازایی و دارای لوله رحمی سالم تفاوت معنی داری ندارد. پس می توان در بیماران با یک لوله رحمی باز، بدون در نظر گرفتن محل انسداد لوله رحمی، انجام IUI را پیشنهاد نمود. البته با توجه

منابع

1. Miller JH, Weinberg RK, Cainno NI, Klein Na, soluble MR. The pattern of infertility diagnosis in women of advanced reproductive age. *Am J Obstet Gynecol.* 1999, 181, 952
2. Speroff L, Fritz M. *Clinical gynecologic endocrinology and infertility.* Eighth Edition 2011, chapter 27. pp. 1137-1190
3. Mol BW, Dijkman B, Werthein P, van der Veen F. The accuracy of serum chlamydial antibodies in the diagnosis of tubal pathology: a meta analysis. *Fertil steril.* 1997, 67:1031
4. Flod JT, Grow DR. Trans cervical tubal cannulation. A review, *Obstet Gynecol Surv.* 1993. 48:768
5. Donnez J, Casanas -Ronx F. Prognostic factors of fimbrial microsurgery. *Fertil steril.* 1996. 46:200
6. Farhi J. Role of treatment with ovarian stimulation and intrauterine insemination in women with unilateral tubal occlusion diagnoses by hysterosalpingography. *Fertil steril.* 2007; 88(2):1-7
7. Mossa A, Patella V, Ebano E, Pacifici S, Mossa R. Microsurgery versus laparoscopy in distal tubal obstruction hysterosalpingography investigated. *Clin Exp Obstet Gynecol.* 2005; 32(3):169-71
8. Lavy Y, Lev -sagie H, Holtzer A, Revel A. Should laparoscopy be a mandatory component of the infertility evaluation in infertile women with normal hysterosalpingography suspected unilateral distal tubal pathology. *Fertil steril.* 2004; 3(1):287
9. Lapusca I, Veghes S, David C, Visan V. Hysteroscopy in the diagnosis and treatment of tubal infertility. *Rev Med chir Soc Med Lasi.* 2006. 110(1):138-43
10. Sinawat S, Pattamadolik J, Seegorn K. Tubal ovarian abnormalities in the infertile female. *J mod Assoc thai* 2005; 88(6):723-7