تأثیر تلقیح داخل واژن پلاسمای مایع منی در میزان لانه گزینی و سقط زودرس جنین در بیماران تحت درمان به روش تزریق داخل سیتوپلاسمی اسپرم

دکتر سریه گل محمد لو[1*]، دکتر معصومه حاج شفیعها[1]، دکتر زهرا یکتا[2]، سیما اشنوئی[3]، دکتر الهام فیروزی[4]، سروین پاشاپور[5]، یعقوب دلدار[6]، ویدا سعیدی[7]

۱. دانشیار گروه زنان و مامایی، مرکز تحقیقات بهداشت باروری، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران.
۲. دانشیار گروه پزشکی اجتماعی، مرکز تحقیقات بهداشت باروری، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران.
۳. کارشناس ارشد اپیدمیولوژی، مرکز تحقیقات بهداشت باروری، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران.
۴. دستیار تخصصی زنان و مامایی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران
۵. دانشجوی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران.
۶. کارشناس ارشد بیوشیمی بالینی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران.
۷. کارشناس پرستاری، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۲/۱۰/۳ **تاریخ پذیرش:** ۱۳۹۳/۳/۱۷

خلاصه

مقدمه: مایع منی به عنوان عامل مشارکت کننده در آماده سازی آندومتر برای لانه گزینی جنین مطرح می باشد. این نظر در تضاد با باورهای سنتی است که پاسخ های ایمنی به آنتی ژن های مایع منی را مانع بارورسازی و ایجاد بارداری می دانند. مطالعه حاضر با هدف بررسی تأثیر تلقیح پلاسمای مایع منی در موفقیت روش درمانی تزریق داخل سیتوپلاسمی اسپرم در درمان زوجین نابارور انجام شد.

روش کار: این کارآزمایی بالینی در سال ۱۳۹۰ بر روی ۱۴۰ زوج نابارور تحت درمان با روش تزریق داخل سیتوپلاسمی اسپرم در مرکز پژوهشی کلینیک نازایی و بهداشت تولید مثل کوثر شهر ارومیه انجام شد. افراد در دو گروه تلقیح پلاسمای مایع منی و بدون تلقیح قرار گرفتند. ۳۰ تا ۶۰ دقیقه قبل از انتقال جنین، نمونه منی از فریزر خارج و آماده تلقیح بعد از انتقال جنین گردید. سطح سرمی βHCG در روز ۱۴ و سونوگرافی در هفته ۶ تا ۱۲ پس از انتقال جنین انجام شد و دو گروه از نظر پیامد های مورد بررسی با یکدیگر مقایسه شدند. تجزیه و تحلیل داده ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS (نسخه ۱۶) و آزمون کای اسکوئر انجام شد. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها: دو گروه از نظر تعداد تخمک های به دست آمده، تعداد جنین های منتقل شده و گرید جنین های انتقال یافته تفاوت معنی داری با یکدیگر نداشتند (p>۰/۰۵). در بررسی میزان لانه گزینی بر اساس مثبت بودن نتیجه تست βHCG در دو گروه مورد مطالعه، نتایج تست در ۱۸ نفر (۲۵/۵٪) از بیماران گروه کنترل و ۱۷ نفر (۲۴/۳٪) از بیماران گروه مداخله مثبت بود که این تفاوت از نظر آماری معنی دار نبود (p=۱). در گروه کنترل ۲ مورد (۱۱/۱٪) سقط و در گروه مطالعه ۳ مورد (۱۸/۷٪) سقط مشاهده شد که دو گروه از نظر سقط زودرس تفاوت معنی داری نداشتند (p=۰/۵).

نتیجه گیری: تلقیح پلاسمای مایع منی بر پیامدهای باروری در بیماران تحت درمان با تزریق داخل سیتوپلاسمی اسپرم تأثیری ندارد.

کلمات کلیدی: پلاسمای منی، سقط، لانه گزینی، ناباروری

* **نویسنده مسئول مکاتبات:** دکتر سریه گل محمد لو؛ مرکز تحقیقات بهداشت باروری، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران. **تلفن:** ۰۴۴۱-۳۴۴۵۱۳۸؛ **پست الکترونیک:** sgolmohammadlou@yahoo.com

Archive of SID
www.SID.ir

مقدمه

ناباروری به معنای عدم وقوع بارداری پس از یک سال نزدیکی محافظت نشده می باشد که به طور متوسط در ۱۰ تا ۱۵ درصد زوجین مشاهده می شود. برخلاف تصور عمومی، میزان بروز کلی ناباروری در طول سه دهه گذشته بدون تغییر مانده است، ولی با این وجود، درمان ناباروری در طی این مدت به طور چشم گیری پیشرفت کرده است (۱).

لانه گزینی جنین کاملاً وابسته به محیط رحم بوده و تغییرات سلولی و مولکولی القاء شده توسط سیگنال های پاراکرین تحت کنترل هورمون های استروئیدی تخمدان، سلول ها و سیتوکین های سیستم ایمنی، نقش تعیین کننده ای در این فرآیند دارند (۲). میزان لانه گزینی و بارداری متعاقب آن در روش های لقاح آزمایشگاهی[1] نسبت به جمعیت بارور سالم پایین تر است. در روش های لقاح آزمایشگاهی، مقاربت جنسی مجاز نبوده و معمولاً تلقیح مایع منی پس از لقاح آزمایشگاهی انجام نمی شود (۲).

در جوندگان عدم تماس مایع منی، باعث کاهش میزان انجام تقسیم جنینی قبل از لانه گزینی و کاهش نسبت جنین های انتقال یافته ای می شود که با موفقیت لانه گزینی می کنند. فعلا مکانیسمی که مایع منی رشد و نمو جنین اولیه را تسریع می کند ناشناخته است. در زنانی که از سقط مکرر بدون علت رنج برده و داوطلب درمان با استفاده از روش های لقاح آزمایشگاهی هستند، انتقال پلاسمای منی به طور موفقیت آمیزی برای افزایش میزان لانه گزینی مورد استفاده قرار گرفته است. بنابراین احتمال دارد که منی، تأثیر مثبت خود را بر روی بازده حاملگی از طریق ترکیبی از رویداد های پیش از لانه گزینی و لانه گزینی اولیه اعمال کند (۳). در حال حاضر مایع منی به عنوان عامل مشارکت کننده در آماده سازی آندومتر برای لانه گزینی جنینی مطرح می باشد. باور های سنتی بر این اساس بود که پاسخ های ایمنی به آنتی ژن های مایع منی ممکن است موجب اختلال در باروری شود. هرچند شواهد اخیر از نقطه نظر مخالف حمایت می کنند که مطابق آن، لقاح باعث فعال شدن مکانیسم های ایمنی مادری شده و تأثیر مثبتی بر رخداد تولید مثل دارد (۴).

سه مفهوم فرضی درباره مکانیسمی که توسط آن پلاسمای منی می تواند لانه گزینی را افزایش دهد، قابل بحث است. اولاً مقداری از پلاسمای منی ممکن است از طریق کانال گردن رحم به حفره رحم برسد و در آنجا ممکن است برخی اثرات تحریک مستقیم را روی آندومتر ایجاد کند. ثانیاً مفهوم انتقال جریان بین عروقی در واژن و رحم، مدل بسیار جالبی را برای توضیح تأثیر تحریک پلاسمای منی روی آندومتر بدون حرکت از طریق کانال گردن رحمی فراهم می کند. این مفهوم بر اساس مشاهداتی است که استفاده از پلاسمای منی در واژن، باعث دو برابر شدن غلظت آن در عروق رحمی در مقایسه با عروق محیطی می شود. برخی اجزاء پلاسمای منی ممکن است از طریق این مسیر اولیه به آندومتر برسند و عملکرد آندومتر را تحریک کنند. ثالثاً پلاسمای منی ممکن است دسترسی به آلو آنتی ژن های حاصل از پدر را برای فرد مؤنث فراهم کرده و سیستم ایمنی مؤنث را برای پذیرش بهتر جنین تنظیم کند (۵). پشتوانه این نظریه بهبودی نتایج بارداری درمطالعات انجام گرفته در موش ها می باشد که در آن ها واکنش ایمنی به مایع منی به اثبات رسیده است (۶). مطالعات نشان داده اند که عوامل مهارکننده سیستم ایمنی موجود در سیستم تولید مثل مردانه می تواند از آسیب ایمونولوژیک اسپرم ناشی از واکنش ایمونولوژیک جنس مؤنث به آنتی ژن اسپرم پس از لقاح نقش داشته باشد (۷) و آنتی ژن های آلوتیپیک پلاسمای منی نقش مهمی در آماده سازی مادران قبل از بارداری ایفا کند (۸).

درک بهتر از واکنش ایمنی در برابر منی و تأثیر آن روی بارداری اولیه ممکن است سرانجام منجر به پیشرفت در روش های درمانی سقط مکرر و سایر بیماری های ایمنی بارداری شود. اگرچه برخی مطالعات به بی تأثیر بودن مایع منی در بهبود میزان بارداری در بیماران تحت درمان به روش تلقیح داخل رحمی[2] اشاره

[1] In Vitro fertilization (IVF)

[2] IntraUterine Insemination (IUI)

Archive of SID

www.SID.ir

کرده اند (۹)، ولی برخی دیگر افزایش میزان باروری به دنبال نزدیکی (۲)، و بهبود نتایج بارداری را به صورت جنین های قابل مشاهده در هفته های ۶ تا ۸ حاملگی را در صورت استفاده از فناوری های کمک باروری گزارش کرده اند . (۱۱-۱۰-۳).

ایمونولوژیست ها اخیراً در حال بررسی این مسئله هستند که آیا پروتئین های مایع منی، باعث آمادگی سیستم تولید مثل زنانه جهت بارداری می شوند یا خیر؟ به عنوان مثال در مطالعه ترم لن و همکاران (۲۰۰۰)، نقش پروتئین فاکتور رشد ترنسفورمینگ β[1] مورد بررسی قرار گرفت، با فرض اینکه پروتئین فاکتور رشد ترنسفورمینگ β از طریق مقاربت جنسی، باعث تحمل مولکولی مادر می شود. سیتوکین هایی که در اثر فعال شدن مایع منی ایجاد می شوند، اثرات خود را در بهبود و رشد جنین نشان می دهند که در تکامل بهینه جنین پیش از لانه گزینی نقش ایفا می کنند. مطالعه مذکور نشان داد که نزدیکی در طی دوره انتقال جنین در زوجین تحت درمان با روش لقاح آزمایشگاهی، برای بهبود نتایج بارداری مفید است؛ به گونه ای که میزان لانه گزینی در زنان دریافت کننده کپسول های پلاسمای منی در مقایسه با گروه کنترل بالاتر بود (۳). خودداری از نزدیکی در طی درمان ناباروری به طور رایج انجام می شود. تشویق زوجین برای نزدیکی کردن در طول درمان IVF ممکن است مزایای فیزیولوژیک دیگری از نظر عادی سازی فرآیند لقاح با امکان دادن به زوجین برای شرکت فعال در افزایش احتمال بارداری داشته باشد (۳).

مطالعه حاضر با هدف بررسی تأثیر تلقیح داخل واژن پلاسمای مایع منی در میزان لانه گزینی و سقط زودرس جنین در مرکز نازایی بیمارستان مطهری (مرکز تحقیقات بهداشت باروری دانشگاه علوم پزشکی ارومیه) انجام شد. تا نتایج آن بتواند کمکی به درمان افراد نابارور بکند.

روش کار

این مطالعه یک کارآزمایی بالینی تصادفی است که در سال ۱۳۹۰ با هدف بررسی تأثیر تلقیح داخل واژن پلاسمای مایع منی در میزان لانه گزینی و سقط زودرس جنین در بیماران تحت درمان به روش تزریق داخل سیتوپلاسمی اسپرم در مرکز نازایی بخش کوثر ارومیه انجام شد. این مطالعه پس از تصویب در شورای پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی ارومیه و اخذ کد از کمیته اخلاق انجام شد. از تمام افراد رضایت آگاهانه جهت شرکت در مطالعه گرفته شد.

در محاسبه حجم نمونه از فرمول مقایسه دو نسبت استفاده گردید و با در نظر گرفتن سطح خطای ۵ درصد، توان ۸۰ درصد و نسبت حاملگی در دو گروه که به ترتیب ۲۷ و ۳۷ درصد در گروه کنترل و مداخله بود، ۷۰ نفر در هر گروه محاسبه گردید. ۱۴۰ بیمار تحت درمان با روش تزریق داخل سیتوپلاسمی اسپرم به شکل تصادفی (با طرح زوج و فرد) در دو گروه ۷۰ نفره قرار گرفتند. تمام زنان نابارور مراجعه کننده به بخش نازایی کوثر با داشتن اندیکاسیون تزریق داخل سیتوپلاسمی اسپرم، به عنوان واجدین شرایط شرکت در مطالعه در نظر گرفته شدند.

معیارهای خروج از مطالعه شامل زنان سیگاری و دچار عفونت لوله های رحمی (مصرف سیگار و عفونت لوله های رحمی، لانه گزینی را تا ۵۰٪ کاهش می دهد)، زنانی که در فرآیند برداشت تخمک، فاقد تخمک و یا فقط یک تخمک داشتند، زنانی که ۷۲ ساعت پس از فرآیند برداشت تخمک، جنین برای آن ها تشکیل نشده بود و مردان فاقد اسپرم بودند.

افراد گروه کنترل از نظر متغیرهای تأثیرگذار بر پیامد درمان شامل سن، تعداد جنین، نوع جنین منتقل شده، علت ناباروری و سابقه سقط همسان شدند و هیچگونه مداخله خارج از روند درمان ناباروری را دریافت نکردند. پس از انتخاب بیماران به روش پروتکل طولانی مدت تحت درمان با بوسرلین (داروپخش، آلمان)، بیمار در روز ۲۱ سیکل قاعدگی سونوگرافی شد (با دستگاه توشیبای ژاپن، 55A-240A). در صورت نداشتن کیست ۳ سانتی متری و یا بزرگتر، آمپول آگونیست GnRH (آلمان، GMBH) با دوز نیم میلی گرم از روز ۲۱ سیکل جنسی به صورت زیر جلدی شروع شد. در روز اول یا سوم سیکل بعدی، سونوگرافی واژینال مجدداً

[1] Transforming growth Factor-β (TGF-β)

Archive of SID

www.SID.ir

انجام شد و در صورت مشاهده کیست تخمدان، این افراد از مطالعه خارج شدند. در غیر این صورت تزریق سوپرفکت با نصف دوز قبلی ادامه یافت و تزریق روزانه آمپول HMG[1] ساخت کشور آلمان (آلمان، GMBH) جهت تحریک تخمک گذاری با توجه به سن بیمار و سطح هورمون ها و پاسخگویی قبلی به درمان، به صورت عضلانی شروع شد. از طریق انجام سونوگرافی ترانس واژینال، در صورت لزوم دوز HMG افزایش یا کاهش داده شد و تا زمان رسیدن حداقل دو فولیکول به قطر ۱۸ میلی متر ادامه یافت. سپس آمپول HCG ۵۰۰۰ تا ۱۰۰۰۰ واحد (ایران، Pregnil) برای القاء بلوغ نهایی فولیکول به صورت عضلانی تزریق شد و ۳۴ تا ۳۶ ساعت پس از آن، برداشتن تخمک ها با هدایت سونوگرافی واژینال انجام شد. روز برداشتن تخمک، نمونه مایع منی نیز از همسر بیمار اخذ و در لوله های آزمایش استریل جمع آوری شد و در ۲ نوبت، با دور ۲۵۰۰ دور در دقیقه به مدت ۱۰ دقیقه سانتریفیوژ شد تا به طور کامل اسپرماتوزوآ از پلاسما جدا شود و تقریباً ۱۵۰۰ میکرولیتر از پلاسمای مایع منی در سرنگ های استریل در ۲۰- درجه سانتی گراد نگهداری شد و فرآیند لقاح به روش تلقیح داخل سیتوپلاسمی اسپرم توسط تکنیسین آزمایشگاه انجام شد. ۴۸ تا ۷۲ ساعت پس از برداشتن تخمک ها در صورت وجود حداقل یک جنین با کیفیت خوب، انتقال جنین انجام شد. ۳۰ تا ۶۰ دقیقه قبل از انتقال جنین، نمونه منی از فریزر خارج و برای تلقیح در فورنیکس خلفی بعد از انتقال جنین آماده می شد. به این ترتیب که پس از گذاشتن اسپوکولوم استریل و نمایان شدن دهانه رحم، سرویکس با سرم فیزیولوژی شستشو داده شد، سپس با استفاده از کاتتر دو جداره، عمل انتقال جنین توسط فلوشیپ نازایی و لقاح آزمایشگاهی انجام شد. به این صورت که ابتدا روکش خارجی کاتتر با اجتناب از تماس کاتتر با دیواره واژن یا سوراخ خارجی رحم از کانال سرویکس عبور داده شد. با رسیدن کاتتر به سوراخ داخلی و عبور شیت داخلی حاوی جنین به داخل رحم، جنین در فاصله تخمینی یک تا نیم سانتی متر از فوندوس رحم قرار داده شد.

جنین های انتقال یافته شامل: جنین نوع A، با ویژگی بلاستومرهای یکسان و سلول های بدون گرانولاسیون و دارای زوناپلوسیدای منظم، جنین نوع B با سلول های تقسیم شده یکسان و میزان گرانولاسیون ۱۰٪ و جنین نوع C با سلول های غیر یکنواخت و میزان گرانولاسیون ۲۰٪ بود. پس از انتقال تخم، پلاسمای مایع منی آماده شده با حجم مساوی ۱۰۰۰ میکرولیتر در بن بست خلفی واژن ریخته شد. لانه گزینی جنین و حاملگی، ۱۴ روز پس از انتقال جنین به رحم مادر بر اساس مثبت شدن نتیجه βHCG سرم مادر و حاملگی بالینی با مشاهده کیسه حاملگی و پل جنینی در هفته شش حاملگی توسط سونوگرافی تعیین شد. بیماران تا هفته ۱۲ بارداری از نظر سقط زودرس پیگیری شدند و نتایج این گروه با گروه کنترل مقایسه شد.

تجزیه و تحلیل داده ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS (نسخه ۱۶) انجام شد. جهت ارائه ویژگی های توصیفی جمعیت مورد مطالعه از آماره های توصیفی و با توجه به کیفی بودن متغیرهای مورد مطالعه (میزان لانه گزینی و بروز سقط زودرس) از آزمون کای اسکوئر استفاده شده و میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها

در این مطالعه میانگین سنی زنان در گروه کنترل ۵/۴۷±۳۱/۴۱ سال و در گروه مداخله ۵/۵۷±۳۱/۰۷ سال (p=۰/۷۱) و میانگین سن همسران در گروه کنترل ۵/۲۴±۳۵/۷۸ سال و در گروه مداخله ۶/۰۵±۳۵/۷۰ سال بود (p=۰/۹۲). میانگین مدت زمان نازایی در گروه کنترل ۳/۹۶±۶ سال و در گروه مداخله ۴/۳۹±۶/۲۷ سال بود (p =۰/۶۹). میانگین تعداد تخمک های به دست آمده در گروه کنترل ۹±۷/۸ و در گروه مداخله ۴/۳±۷/۳ (P =۰/۶۰) و میانگین تعداد جنین های منتقل شده در گروه کنترل ۲/۱±۳/۷۸ و در گروه مداخله ۱/۵±۳/۷۵ بود (p=۰/۹۲). جنین درجه A در ۳۸ نفر (۵۰/۷٪) از گروه کنترل و در ۳۷

[1] Human Menopausal Gonadotropin

Archive of SID

www.SID.ir

نفر (۴۹/۳٪) از گروه مطالعه مشاهده شد. همچنین جنین با درجه A/B در ۳۲ نفر (۴۹/۲٪) از گروه کنترل و در ۳۳ نفر (۵۰/۸٪) از گروه مطالعه مشاهده شد (p=۰/۸۶)، دو گروه از نظر تعداد تخمک های به دست آمده، تعداد جنین های منتقل شده و درجه جنین های انتقال یافته، تفاوت معنی داری با یکدیگر نداشتند (p=۰/۹۲) (جدول ۱).

جدول ۱- مقایسه مشخصات گروه کنترل و مطالعه

متغیر	گروه مطالعه	گروه کنترل	گروه مطالعه	سطح معنی داری
سن زنان		۳۱/۴۱ ± ۵/۴۷	۳۱/۰۷ ±۵/۵۷	*۰/۷۱
سن همسران		۳۵/۷۸ ±۵/۲۴	۳۵/۷۰ ±۶/۰۵	*۰/۹۲
مدت نازایی		۶ ±۳/۹۶	۶/۲۷ ±۴/۳۹	*۰/۶۹
تعداد تخمک های به دست آمده		۷/۸ ±۹	۷/۳ ±۴/۳	*۰/۶
تعداد جنین های منتقل شده		۳/۷۸ ± ۲/۱	۳/۷۵ ±۱/۵	*۰/۹۲
جنین با گرید A		۳۸ (۵۰/۷٪)	۳۷ (۴۹/۳٪)	*۰/۸۶
جنین با گرید A و B		۳۲ (۴۹/۲٪)	۳۳ (۵۰/۸٪)	*۰/۸۶
نازایی	اولیه	۵۷ (۸۱/۴٪)	۴۸ (۶۸/۶٪)	۰/۰۷
	ثانویه	۱۳ (۱۸/۶٪)	۲۲ (۳۱/۴٪)	
علت نازایی	بدون علت پاراتوبال	۷ (۱۰٪)	۶ (۸/۶٪)	۰/۱
	شکست IUI	۲۱ (۳۰٪)	۳۳ (۴۷/۱٪)	
	علل مردانه	۲۱ (۳۰٪)	۲۰ (۲۸/۶٪)	
	مشکلات تخمک گذاری	۱۰ (۱۴/۳٪)	۸ (۱۱/۴٪)	
	فاکتور لوله	۱۱ (۱۵/۷٪)	۳ (۴/۳٪)	
سابقه IVF	ندارد	۱۹ (۲۷/۱٪)	۲۰ (۲۸/۶٪)	۱
	دارد	۵۱ (۷۲/۹٪)	۵۰ (۷۱/۴٪)	

* آزمون تی تست

مقدار p در متغیرهای کیفی بر اساس آزمون کای اسکوئر

۵۷ نفر (۸۴/۱٪) از بیماران گروه کنترل و ۴۸ نفر (۶۸/۶٪) از بیماران گروه مداخله، نازایی اولیه داشته (p=۰/۰۷). شکست تلقیح داخل رحمی اسپرم[1]، بیشترین علت نازایی در گروه کنترل (۳۰٪) و مداخله (۴۷/۱٪) عنوان شده بود.

در افراد گروه کنترل، علت نازایی در ۷ نفر (۱۰٪) بدون علت و چسبندگی لگنی، در ۲۱ نفر (۳۰٪) شکست تلقیح داخل رحمی اسپرم، در ۲۱ نفر (۳۰٪) علت مردانه، در ۱۰ نفر (۱۴/۳٪) مشکلات تخمک گذاری و در ۱۱ نفر (۱۵/۷٪) فاکتور لوله بود (p=۰/۱۰). سابقه درمان نازایی به روش IVF در ۷۰ نفر از بیماران هر دو گروه مشاهده شد (p=۱).

در بررسی میزان لانه گزینی بر اساس مثبت بودن نتیجه تست β HCG در دو گروه مورد مطالعه، نتایج تست در ۱۸ نفر (۲۵/۵٪) از بیماران گروه کنترل و ۱۷ نفر (۲۴/۳٪) از بیماران گروه مداخله مثبت بود که تفاوت میزان مثبت شدن در دو گروه از نظر آماری معنی دار نبود (p=۱). (جدول۲)

در گروه کنترل ۲ مورد (۱۱/۱٪) سقط و ۱۶ مورد (۸۸/۹٪) تداوم بارداری و در گروه مطالعه ۳ مورد (۱۸/۷٪) سقط و ۱۳ مورد (۸۱/۳٪) تداوم بارداری مشاهده شد. دو گروه مورد مطالعه از نظر سقط زودرس تفاوت معنی داری نداشتند (p=۰/۵).

[1] Intrauterine insemination

Archive of SID

www.SID.ir

جدول ۲- مقایسه پیامد بارداری در دو گروه مورد مطالعه با استفاده از آزمایش β HCG و مشاهده ساک حاملگی در سونوگرافی هفته ۶ بارداری

متغیر	گروه مطالعه	گروه کنترل	گروه مطالعه	سطح معنی داری*
لانه گزینی براساس مثبت شدن βHCG	منفی	۵۲ (۷۴/۳٪)	۵۳ (۷۵/۷٪)	۱
	مثبت	۱۸ (۲۵/۷٪)	۱۷ (۲۴/۳٪)	
سقط زودرس	بدون سقط	۲ (۱۱/۱٪)	۱۳ (۸۱/۳٪)	۰/۵
	تداوم بارداری	۱۶ (۸۸/۹٪)	۳ (۱۸/۷٪)	

*آزمون کای اسکوئر

بحث

مطالعه حاضر با هدف بررسی نقش مایع منی در تسهیل لانه گزینی و پیامد های بارداری در زوجین تحت درمان با فناوری های کمک باروری انجام شد تا بتوان در زمینه تأثیر ممانعت از مقاربت جنسی در فرآیند درمان بیماران نابارور با توجه به فرضیات مطرح در زمینه تأثیر مایع منی در فرآیند درمان بیماران تصمیم گیری کرد.

در مطالعه حاضر تفاوت معنی داری از نظر میزان لانه گزینی (۲۵/۵ درصد در گروه کنترل و ۲۴/۳ درصد در گروه مداخله) و میزان سقط زودرس (۲ مورد در گروه کنترل و ۳ مورد در گروه مداخله) وجود نداشت. ولی در مطالعه اولوم و همکار (۱۹۹۵) که در آمریکا با استفاده از تلقیح کپسول های منی در مقایسه با گروه پلاسبو انجام شد، میزان لانه گزینی در دو گروه تفاوت معنی داری با یکدیگر داشت (۱۲).

در مطالعه ترم لن و همکاران (۲۰۰۰) دو گروه دارای آمیزش جنسی حول زمان انتقال جنین و گروه پرهیز از آمیزش در این زمان، از نظر نسبت بارداری تفاوت معنی داری نداشتند (۲۳/۶ درصد در گروه دارای آمیزش جنسی در برابر ۲۱/۳ درصد گروه پرهیز از آمیزش) ولی نسبت جنین های قابل مشاهده توسط سونوگرافی در هفته ۸-۶ بارداری در گروه آمیزش جنسی به طور معنی داری بالاتر بود (۱۱/۰۱ درصد در گروه دارای آمیزش جنسی در برابر ۷/۶۹ درصد گروه پرهیز از آمیزش) که با مطالعه حاضر همخوانی نداشت. مطالعه ترم لن نشان دهنده نقش مثبت آمیزش حول زمان انتقال جنین در افزایش امکان موفقیت لانه گزینی جنین بود (۳).

مطالعه ون ولف و همکاران (۲۰۰۹) و همکاران (۲۰۰۹) که با حجم نمونه مشابه با مطالعه حاضر انجام شد، نشان داد مایع منی در بهبود پیامد فناوری های کمک باروری نقش مثبتی دارد در حالی که این ارتباط از نظر آماری معنی دار نبود که با نتایج مطالعه حاضر همخوانی داشت (۵، ۱۳). در مطالعه کارآزمایی بالینی افلاطونیان و همکاران (۲۰۰۹) در یزد نیز اگرچه میزان لانه گزینی و بارداری در گروه با مقاربت جنسی بالاتر از گروه بدون مقاربت جنسی بعد از انتقال جنین بود، ولی این افزایش از نظر آماری معنی دار نبود که می تواند پیشنهاد کننده انجام مطالعات مشابه در حجم بالاتر و به روش چند مرکزی به منظور قضاوت بهتر در این مورد باشد (۱۰).

نتایج مطالعه حاضر بیانگر بهبود پیامد های باروری در بیماران نابارور تحت درمان به روش تزریق داخل سیتوپلاسمی اسپرم همراه با تلقیح پلاسمای پلاسمای مایع منی بود. با توجه به مطالعات اندک انجام شده در این زمینه در ایران و جهان و نتایج چالش برانگیز آنها در این مورد، به منظور دستیابی به نتیجه مطلوب و کاربرد مایع منی به عنوان یکی از مراحل روند درمان در تحریک و آماده سازی آندومتر، پیشنهاد می شود مطالعه ای با حجم نمونه بیشتر و در زمان طولانی تر انجام شود. همچنین به نظر می رسد استفاده از سانتریفوژهای یخچال دار جهت سانتریفوژ پلاسمای مایع منی، نقش مهمی در بدون تغییر ماندن ترکیبات پلاسمای مایع منی در اثر گرمای تولید شده داشته باشد. به منظور اینکه قبل از لانه گزینی، تغییرات لازم در آندومتر و سیستم ایمنی مادر صورت گیرد، بهتر است تلقیح مایع منی همزمان به ترانسفر انجام نشود و ترجیحاً قبل از زمان انتقال جنین انجام گیرد.

Archive of SID

www.SID.ir

نتیجه گیری

تلقیح پلاسمای مایع منی بر پیامد های باروری در بیماران تحت درمان با تزریق داخل سیتوپلاسمی اسپرم تأثیری ندارد.

تشکر و قدردانی

این مقاله برگرفته از پایان‌نامه دانشجویی سرکار خانم دکتر الهام فیروزی تحت عنوان "بررسی تأثیر تلقیح داخل واژن پلاسمای مایع منی در میزان لانه گزینی و سقط زودرس جنین در بیماران تحت درمان به روش تزریق داخل سیتوپلاسمی اسپرم" مقطع دستیاری در سال ۱۳۸۹ می‌باشد که با حمایت دانشگاه علوم پزشکی ارومیه (مرکز تحقیقات بهداشت باروری) انجام شد. بدین وسیله از بیماران مراجعه کننده به بخش ناباروری کوثر و همکاران محترم این بخش به دلیل همکاری، تشکر و قدردانی می شود.

منابع

1. Fritz MA, Speroff L. Clinical gynecologic endocrinology & infertility. 8th ed, Philadelphia:Lippincott Williams & Wilkins;2011.
2. Bellinge BS, Copeland CM, Thomas TD, Mazzucchelli RE, O'Neil G, Cohen MJ. The influence of patient insemination on the implantation rate in an in vitro fertilization and embryo transfer program. Fertil Steril 1986 Aug;46(2):252-6.
3. Tremellen KP, Valbuena D, Landeras J, Ballesteros A, Martinez J, Mendoza S, et al. The effect of intercourse on pregnancy rates during assisted human reproduction. Hum Reprod 2000 Dec;15(12):2653-8.
4. Robertson SA, Bromfield JJ, Tremellen KP. Seminal 'priming' for protection from pre-eclampsia-a unifying hypothesis. J Reprod Immunol 2003 Aug;59(2):253-65.
5. von Wolff M, Rösner S, Thöne C, Pinheiro RM, Jauckus J, Bruckner Tet al. Intravaginal and intracervical application of seminal plasma in in vitro fertilization or intracytoplasmic sperm injection treatment cycles--a double-blind, placebo-controlled, randomized pilot study. Fertil Steril 2009 Jan;91(1):167-72.
6. Johansson M, Bromfield JJ, Jasper MJ, Robertson SA. Semen activates the female immune response during early pregnancy in mice. Immunology 2004 Jun;112(2):290 -300.
7. Anderson DJ, Tarter TH. Immunosuppressive effects of mouse seminal plasma components in vivo and in vitro. J Immunol 1982 Feb;128(2):535-9.
8. Thaler CJ. Immunological role for seminal plasma in insemination and pregnancy. Am J Reprod Immunol 1989 Nov-Dec;21(3-4):147-50 .
9. Qasim SM, Trias A, Karacan M, Shelden R, Kemmann E. Does the absence or presence of seminal fluid matter in patients undergoing ovulation induction with intrauterine insemination? Hum Reprod 1996 May;11(5):1008-10.
10. Aflatoonian A, Ghandi S, Tabibnejad N. The effect of intercourse around embryo transfer on pregnancy rate in assisted reproductive technology cycles. Int J Fertil Steril 2009;2(4):169-72.
11. Tucker MJ, Wong CJ, Chan YM, Leong MK, Leung CK. Post-operative artificial insemination--does it improve GIFT outcome? Hum Reprod 1990 Feb;5(2):189-92.
12. Coulam CB, Stern JJ. Effect of seminal plasma on implantation rates. Early Pregnancy 1995 Mar;1(1):33-6.
13. Chicea R, Ispasoiu F, Focsa M. Seminal plasma insemination during ovum-pickup-a method to increase pregnancy rate in IVF/ICSI procedure. A pilot randomized trial. J Assist Reprod Genet 2013 Apr;30(4):569-74.

Archive of SID

www.SID.ir