

ارزیابی اثربخشی و عوارض جانبی کاتر ویژه تلقیح داخل رحمی اسپرم در زوج‌های نازا، یک کارآزمایی بالینی تصادفی

الهام نقشینه^۱، هتاو قاسمی تهرانی^۲، بهناز خانی^۳، نسرين باقري^۴، نجمه توکل^۵، فاطمه معقول^{۵*}

مقاله پژوهشی

مقدمه: تلقیح داخل رحمی اسپرم (IUI) یکی از روش‌های کمک باروری است که احتمال قرار گرفتن تخمک در معرض اسپرم در رحم و در نتیجه شانس بارداری را افزایش می‌دهد. هدف از تحقیق حاضر مقایسه بهره‌وری کاتر Masstec (تولید داخل) با نمونه وارداتی آن (PMIU) بود تا در صورت بهره‌وری مشابه، از نمونه تولید داخلی به عنوان جایگزین نمونه وارداتی استفاده گردد.

روش بررسی: این مطالعه یک کارآزمایی بالینی شاهددار تصادفی از نوع مطالعه همزمان موازی بود که در بیمارستان شهید بهشتی اصفهان بین سال‌های ۹۸-۱۳۹۷ انجام شد. در این مطالعه از ۶۲ زوج نازا ۳۰ نفر از کاتر (Masstec)، محصول شرکت مهندسی سلامت‌پار حکیم - ایران و ۳۲ نفر از کاتر وارداتی (PMIU) محصول شرکت Ellios BioTek - فرانسه استفاده کردند. پیامدهای اولیه شامل مشکل در جاگذاری کاتر، نیاز به استفاده از تناکولوم و نیاز به دیلاتاسیون سرویکس در زمان انجام IUI بود. پیامدهای ثانویه شامل وقوع بارداری شیمیایی و وقوع بارداری کلینیکی و وقوع سقط بود. داده‌ها با استفاده از آزمون‌های مجذور کای، تی و رگرسیون لجستیک مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

نتایج: نتایج آزمون دقیق فیشر اختلاف معنی‌داری را در پیامدهای اولیه بین دو گروه نشان نداد ($p > 0/05$). پیامدهای ثانویه شامل میزان بارداری شیمیایی، کلینیکی و سقط نیز بین دو گروه اختلاف معنی‌داری نداشتند ($p > 0/05$).

نتیجه‌گیری: مطالعه حاضر نشان داد که اثر بخشی و عوارض جانبی کاتر IUI تولید داخل Masstec با کاتر PMIU تفاوتی ندارد. با توجه به کارایی و عوارض مشابه و هزینه کمتر کاتر IUI تولید شده توسط شرکت داخلی نسبت به کاتر وارداتی، استفاده از کاتر داخلی برای بیماران کاندید IUI توصیه می‌شود.

واژه‌های کلیدی: تکنیک‌های باروری، تلقیح، کاتر، ناباروری

IRCT20160703028756N5

ارجاع: نقشینه الهام، قاسمی تهرانی هتاو، خانی بهناز، باقري نسرين، توکل نجمه، معقول فاطمه. ارزیابی اثربخشی و عوارض جانبی کاتر ویژه تلقیح داخل رحمی اسپرم در زوج‌های نازا، یک کارآزمایی بالینی تصادفی. مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد ۱۴۰۱؛ ۳۰ (۳): ۹۱-۴۶۸۲.

۱- گروه زنان و زایمان، دانشکده پزشکی، بیمارستان شهید بهشتی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

۲- گروه زنان و زایمان، دانشکده پزشکی، بیمارستان الزهرا، بیمارستان شهید بهشتی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

۳- گروه زنان و زایمان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

۴- مرکز ناباروری حضرت مریم، بیمارستان شهید بهشتی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

۵- مرکز تحقیقات بیماری‌های گوارش پورسینای حکیم، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

* (نویسنده مسئول): تلفن: ۰۳۱۳۵۵۴۸۱۵۱، پست الکترونیکی: fmaghool@gmail.com، صندوق پستی: ۸۱۴۶۵۱۷۹۸

است که Bypass اسپرم بر اثر فاکتورهای سرویکال غلبه کرده و تعداد اسپرم‌هایی که به رحم می‌رسند افزایش می‌یابد. متغیرهای مختلفی به عنوان عوامل موثر بر موفقیت حاملگی در این روش عنوان شده است و نشان داده شده که موفقیت IUI ممکن است تحت تاثیر نوع کاتتر مورد استفاده نیز قرار گیرد (۷). در این خصوص پیشنهاد شده که جنبه‌های فنی، به‌ویژه نوع کاتتر، احتمالاً می‌تواند بر پیامدهای بارداری به روش IUI تأثیر بگذارد (۸). در بسیاری از مطالعات اخیر IVF، قوام کاتتر انتقال جنین عامل قابل توجهی در موفقیت انتقال جنین تعیین شده است، در حالی که تأثیر نوع کاتتر در IUI هنوز مورد بحث می‌باشد (۹). در مطالعه‌ای که اخیراً انجام شده نشان داده شده است که استفاده از کاتتر یا تناکولوم سفت برای IUI ممکن است منجر به نرخ بارداری کلینیکی بالاتری شود، اما ممکن است تأثیر قابل توجهی بر نرخ تولد زنده نداشته باشد (۱۰). با توجه به افزایش آمار زوج‌های نابارور و افزایش میل به فرزنددار شدن، کمپانی‌های مختلف در دنیا اقدام به تولید تکنولوژی‌های نو در این مسیر کرده‌اند (۱۱، ۱۰). هدف از تحقیق حاضر انجام یک کارآزمایی بالینی جهت مقایسه اثربخشی و عوارض جانبی Masstec catheter با نمونه وارداتی آن در زوج‌های دارای مشکل نازایی مراجعه کننده به بیمارستان شهید بهشتی اصفهان بود تا در صورت بهره‌وری مشابه، از نمونه تولید داخلی به عنوان جایگزین نمونه وارداتی استفاده شود.

روش بررسی

این مطالعه یک کارآزمایی بالینی شاهددار تصادفی Randomized Controlled Trial (RCT) از نوع مطالعه همزمان موازی (Concurrent parallel) بود که در مرکز آموزشی درمانی شهید بهشتی اصفهان بین سال‌های ۹۸-۱۳۹۷ انجام شد. در این مطالعه تعداد ۶۲ زوج نازا وارد مطالعه گردیدند که برای گروه مداخله کاتتر محصول شرکت سلامت یار حکیم از کشور ایران (catheter Masstec) (n=۳۰) و برای گروه عدم مداخله (n=۳۲) محصول مشابه خارجی (PMIU) محصول شرکت Ellios BioTek - فرانسه استفاده گردید.

مقدمه

شکست بارداری پس از ۱۲ ماه مقاربت بدون استفاده از روش‌های جلوگیری در خانم‌های کمتر از ۳۵ سال و پس از ۶ ماه مقاربت بدون استفاده از روش‌های جلوگیری در خانم‌های ۳۵ ساله یا مسن‌تر را ناباروری گویند (۱). بنابر گزارش سازمان بهداشت جهانی (WHO)، ناباروری حدود ۸۰ میلیون زوج را در جهان تحت تاثیر قرار داده که ۴۰-۵۰ درصد آن مربوط به علل مردانه می‌باشد (۲). در ایران شیوع بالای ناباروری به یکی از مشکلات جامعه تبدیل شده است به طوری که در مطالعاتی که در سال ۲۰۰۹ انجام شده است، شیوع ناباروری در زوجین سنین ۴۰-۲۰ سال در ایران ۲۰٪ برآورد شده است (۳). به طور کلی در سراسر دنیا فاکتور مردانه مسئول ۵۱٪ و انسداد لوله‌ای مسئول ۲۵٪-۲۵٪ نازایی محسوب می‌شود. تلقیح داخل رحمی اسپرم IUI (Intrauterine insemination) که یکی از روش‌های کمک باروری می‌باشد شامل قرار دادن ۰/۳-۰/۵ میلی‌لیتر اسپرم شسته شده، آماده و متراکم، با استفاده از کاتتر به داخل حفره رحمی است. هدف از انجام این روش، گذراندن اسپرم شسته شده از سد مخاطی سرویکس و افزایش غلظت اسپرم متحرک در محل لقاح و افزایش شانس باروری ناشی از آن می‌باشد. این فرایند موجب افزایش احتمال تماس تخمک با اسپرم در محیط رحم شده و شانس وقوع بارداری را افزایش می‌دهد و به عنوان روشی کم‌تهاجمی با هزینه پایین، به عنوان خط اول درمان ناباروری قبل از لقاح آزمایشگاهی (IVF In Vitro Fertilization) انتخاب می‌شود (۴). این روش به همراه تحریک بیش از حد و کنترل شده تخمدانی (COH) Controlled Ovarian Hyperstimulation به‌طور وسیعی برای درمان ناباروری با علل سرویکال عامل مردانه، عدم امکان انزال درون واژن توسط مرد در اثر ناتوانی جنسی و یا اختلالات ساختمانی آلت تناسلی، فلج اندام تحتانی مرد یا وجود انزال پس‌رونده، اختلال تخمک‌گذاری، اندومتریوز خفیف یا متوسط با عدم درگیری لوله‌های فالوپ، واژینیسم و در ناباروری با علت نامشخص استفاده می‌گردد (۵، ۶). مزایای این روش در مورد ناباروری با علل فاکتورهای سرویکال و فاکتورهای مردانه آن

درد یا کرامپ شکمی خفیف می توانند از استامینوفن استفاده نمایند و در صورت بروز علائم آسیت (تهوع و استفراغ شدید، درد شدید شکم، عدم توانایی در دفع ادرار، اتساع شکم و عفونت) مراجعه کنند. متغیرهای زیر به عنوان متغیرهای مخدوشگر انتخاب شدند: سن، نوع ناباروری، روش القای تخمک‌گذاری، فاکتورهای اتیولوژیک ناباروری، تعداد فولیکول‌های رها شده بزرگتر از ۱۴ میلی‌متر، الگوی اندومتر و نتایج اسپرموگرام (غلظت اسپرم، تحرک اسپرم، ریخت شناسی (مورفولوژی) اسپرم). متغیرهای پیامد اولیه شامل مشکل در جاگذاری کاتتر، نیاز به استفاده از تناکولوم و نیاز به دیلاتاسیون سرویکس در زمان انجام IUI بود. متغیرهای پیامد ثانویه شامل وقوع بارداری شیمیایی و وقوع بارداری کلینیکی و وقوع سقط بود. اولین آزمایش بارداری حدود ۲ هفته بعد از IUI انجام گردید تا وضعیت بارداری شیمیایی مشخص شود. یک ماه بعد در صورت وقوع، با انجام سونوگرافی و مشاهده تپش قلب، بارداری کلینیکی به ثبت رسید. برای تعیین حجم نمونه لازم در سطح معنی‌داری ۰/۰۵ و توان آزمون ۸۰ درصد، چنین در نظر گرفته شد که وقوع بارداری پس از IUI نوع کاتتر Cannula نسبت به Masstec ۲۰ درصد تفاوت داشته باشد تا از نظر آماری معنی‌دار تلقی گردد. پس از مقدارگذاری در فرمول زیر حجم نمونه لازم در هر گروه ۳۰ نفر برآورد گردید که با احتساب ریزش نمونه، ۳۲ نفر در نظر گرفته شد. لازم به ذکر است باتوجه به عدم وجود مقاله‌های مشابه در این زمینه، ۳۰ نمونه به صورت پایلوت (۱۵ نمونه در هر گروه) در نظر گرفته شد. وقوع باروری در گروه کاتتر Cannula برابر با ۰/۱۳ و در گروه Masstec برابر با ۰/۰۶ به دست آمد. روش تخصیص تصادفی شرکت‌کنندگان واجد شرایط به گروه مداخله و عدم مداخله به روش بلوک‌های جایگشتی تصادفی دو درمان با بلوک‌های چهارتایی بود. برای این منظور، حرف A برای کاتتر masstec و حرف B برای گروه کاتتر PMIU در نظر گرفته شد. سپس تمام حالت‌های ممکن (1: AAB, 2: ABBA و غیره) نوشته شد. سپس با استفاده از جدول اعداد تصادفی انتخاب داده‌ها انجام شد. در مطالعه حاضر فرد آنالیزکننده از اینکه چه فردی در گروه مداخله قرار داشت بی اطلاع بود.

بیماران با کسب رضایت آگاهانه وارد مطالعه گردیدند. در این مطالعه از روش نمونه‌گیری مستمر و بر پایه ملاک‌های ورود و خروج به مطالعه استفاده شد. شرط انجام IUI داشتن ۲ تا ۳ فولیکول با سایز مناسب، باز بودن لوله‌ها و آزمایش اسپرم قابل قبول برای IUI بود. زوج‌هایی که سن بیش از ۴۲ سال و دارای مشکل انسداد دو طرفه لوله‌ای بودند و یا زوج‌هایی که میزان اسپرم آن‌ها کمتر از ۱۰ میلیون اسپرم در هر میلی‌لیتر بود از مطالعه خارج شدند. سن زوج‌ها، نوع (ناباروری اولیه یا ثانویه) و مدت ناباروری، فاکتورهای اتیولوژیک ناباروری (شامل فاکتورهای سرویکال، رحمی، مردانه، لگنی، لوله‌ای، اختلال انزال، واژینیسموس، اختلال تخمک‌گذاری و علل نامشخص)، انواع القای تخمک‌گذاری، تعداد فولیکول‌های بیشتر از ۱۴ میلی‌متر، ضخامت اندومتر و نتایج اسپرموگرام ثبت گردید. زوج‌ها رژیم القای تخمک‌گذاری کلومیفن سیترات (CC)، CC+hMG/FSH (CHF), hMG/FSH (HF) Letrozole, Letrozole+ hMG دریافت کردند. کلومیفن سیترات ۱۰ میلی‌گرم در روز یا لترزول ۵ میلی‌گرم در روز از روز سوم آغاز و به مدت ۵ روز تجویز گردید و سپس با hMG و یا FSH به مدت ۳ روز ادامه داشت. سپس سونوگرافی ترانس‌واژینال انجام شد و داروها تا رسیدن قطر ۱-۳ فولیکول بالغ به حداقل ۱۸ میلی‌متر ادامه یافت. پس از آن، HCG 5000 واحد تجویز شد و ۳۶ ساعت بعد IUI انجام شد. تمام نمونه‌های مایع منی ۳-۶ روز پس از پرهیز جنسی تهیه شده و پارامترهای اسپرم طبق استانداردهای WHO مورد تجزیه و تحلیل قرار برای انجام IUI اسپرم آماده شده و مقدار کمی محیط کشت همراه در سرنگ یکبار مصرف آسپیره و سپس سرنگ به کاتتر تلقیح متصل می‌شد. برای ایجاد دید بهتر سرویکس از اسپکولوم استفاده می‌شد. سپس کاتتر در حالت استریل وارد سرویکس و حفره رحم می‌شد. در این مرحله دقت می‌شد که کاتتر با فوندوس تماس پیدا نکند زیرا باعث ایجاد کرامپ و حتی در برخی موارد ممکن است باعث پارگی اندومتر و خونریزی شود. پس از تزریق اسپرم کاتتر به آرامی خارج می‌شد. به بیماران تذکر داده شد که در صورت احساس

تجزیه و تحلیل آماری

داده‌ها پس از گردآوری با استفاده از نرم‌افزار آماری version SPSS 16 مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. ابتدا با آزمون مجذور کای و تی تست و سپس Univariate logistic regression، نسبت شانس (odd ratio) محاسبه گردید و سپس فاکتورهای مخدوشگر موثر استخراج گردیده و در مدل Multiple logistic regression وارد شد و در نهایت عوامل predictor مشخص و اثر بخشی دو کاتر مقایسه گردید. میزان p کمتر از $0/05$ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

ملاحظات اخلاقی

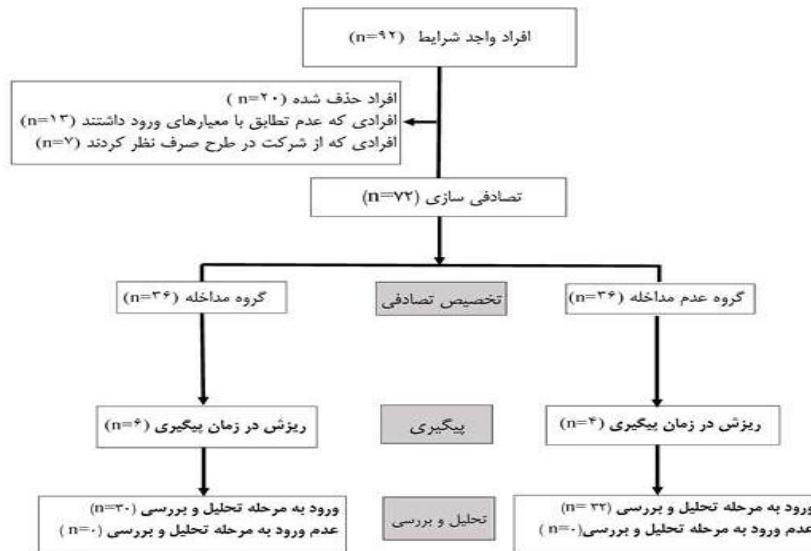
پروپوزال این تحقیق توسط دانشگاه علوم پزشکی اصفهان تایید شده است (کد اخلاق: IR.MUI.MED.REC.1397.115). همه بیماران با رضایت آگاهانه در این مطالعه شرکت نمودند.

نتایج

شکل ۱ نحوه مشارکت شرکت‌کنندگان در طول مطالعه را نشان می‌دهد. در طی دوره این مطالعه برای 62 زوج IUI انجام شد که ۳۰ نفر (گروه مداخله) توسط کاتر Masstec و ۳۲ نفر

(گروه عدم مداخله) توسط کاتر PMIU، IUI شدند. دو گروه از نظر ویژگی‌های پایه مورد بررسی و مقایسه قرار گرفتند که تنها میانگین سن در گروه Masstec نسبت به PMIU به صورت معنی‌داری بیشتر بود ($P = 0/03$) (جدول ۱). هم‌چنین ویژگی‌های سیکل‌های درمان شده در دو گروه که شامل وضعیت و الگوی اندومتر، انواع القای تخمک‌گذاری و نیز نتایج اسپرموگرام از نظر غلظت، حداکثر سرعت و مورفولوژی اسپرم بود اختلاف معنی‌داری نداشتند ($P > 0/05$) و تنها در تعداد فولیکول‌های رها شده در دو گروه اختلاف معنی‌داری مشاهده شد ($P = 0/001$) (جدول ۲).

پیامدهای اولیه شامل مشکل در جاگذاری کاتر در گروه Masstec (۱۳/۳ درصد) در مقایسه با گروه PMIU (۳/۱ درصد) و ($p = 0/18$)، نیاز به استفاده از تناکولوم در گروه Masstec (۱۶/۷ درصد) در مقایسه با گروه PMIU (۳/۱ درصد) و ($p = 0/09$) و نیاز به دیلاتاسیون سرویکس در گروه Masstec (۳/۳ درصد) در مقایسه با گروه PMIU (۰ درصد) و ($p = 0/49$) گزارش شد (جدول ۳).



شکل ۱: فلودیاگرام مطالعه

جدول ۱: اطلاعات دموگرافیک/بالینی بیماران در دو گروه عدم مداخله (PMIU) و مداخله (Masstec)

گروه نام متغیر	(Masstec) (تعداد=30)	(PMIU) (تعداد=32)	P	آزمون آماری
سن (سال) (میانگین و انحراف معیار)	32/7 ± 6/51	29/5 ± 5/23	0/035	تی تست
تعداد دفعات انجام IUI (میانگین و انحراف معیار)	1/76 ± 1/69	1/51 ± 0/81	0/46	تی تست
مدت ناباروری (ماه) (میانگین و انحراف معیار)	± 24/68 47/33	34/53 ± 26	0/06	تی تست
نوع ناباروری تعداد (درصد)	اولیه 16 (53/3)	19 (59/4)	0/63	کای دو
	ثانویه 14 (46/7)	13 (40/6)		
فاکتور مردانه	8 (26/7)	9 (28/1)	0/89	کای دو
فاکتورهای اندومتریوز	2 (6/7)	1 (3/1)	0/60	دقیق فیشر
اتیولوژیک فاکتور سرویکال (دهانه رحم)	0 (0)	2 (6/3)	0/50	دقیق فیشر
ناباروری اختلال تخمک گذاری	15 (50)	18 (56/25)	0/62	کای دو
تعداد (درصد) نامشخص	8 (26/7)	7 (21/87)	0/66	کای دو

جدول ۲: مقایسه بیماران در دو گروه عدم مداخله (PMIU) و مداخله (Masstec) از نظر وضعیت و الگوی اندومتر، انواع القای تخمک گذاری، نتایج اسپرموگرام و پیامد های اولیه

گروه نام متغیر	(Masstec) (تعداد=30)	(PMIU) (تعداد=32)	P	آزمون آماری
ضخامت اندومتر (mm) (میانگین و انحراف معیار)	8/57 ± 1/96	10/49 ± 9/42	0/31	تی تست
الگوی اندومتر (درصد) تعداد	27 (90) 3 (10)	28 (90/3) 3 (9/7)	0/99	دقیق فیشر
وجود 3 لایه عدم وجود 3 لایه				
Clomiphene	7 (23/3)	11 (34/4)	0/33	کای دو
انواع القای تخمک گذاری	11 (36/7)	9 (28/1)	0/47	کای دو
CHF				
HF	16 (53/33)	18 (56/25)	0/42	کای دو
Letrozole	11 (36/66)	18 (56/25)	0/12	کای دو
Letrozole+HMG	2 (6/66)	1 (3/12)	0/60	دقیق فیشر
تعداد فولیکول ها (درصد) تعداد	1 (23/1) 2-3 (46/2) >4 (30/8)	4 (13/8) 24 (82/8) 2 (7/7)	0/001	دقیق فیشر
پارامترهای اسپرم (میانگین و انحراف معیار)	85/69 ± 68/24 (%)*10 ⁶	110/16 ± 52/5 (%)*10 ⁶	0/14	تی تست
تحرك اسپرم (%)	6/42 ± 1/39	6/5 ± 1/25	0/82	تی تست
مورفولوژی اسپرم (%)	21/96 ± 9/81	22/4 ± 9/61	0/87	تی تست
سختی در جایگذاری کاتتر	4 (13/33)	1 (3/12)	0/18	دقیق فیشر
پیامد اولیه تعداد (درصد)	5 (16/66)	1 (3/12)	0/09	دقیق فیشر
نیاز به استفاده از تناکولوم				
نیاز به اتساع دهانه رحم	1 (3/33)	0	0/48	دقیق فیشر

جدول ۳: مقایسه نسبت شناس پیامدهای ثانویه بیماران در دو گروه عدم مداخله (PMIU) و مداخله (Masstec)

P	CI		OR	پیامدهای ثانویه
	Upper	Lower		
۰/۵۴	۲/۹۵	۰/۱۲	۰/۶۱	وقوع بارداری شیمیایی (Masstec)
۰/۲۹	۳/۰۳	۰/۰۲	۰/۲۶	وقوع بارداری کلینیکی (Masstec)
۰/۵۱	۵/۶۰	۰/۰۳	۰/۴۲	سقط (Masstec)

متغیرهای تعدیل‌گر: سن و تعداد فولیکول‌ها

پیامدهای ثانویه شامل میزان بارداری شیمیایی در گروه Masstec (۱۰ درصد) در مقایسه با گروه U PMIU (۱۵/۶ درصد)، میزان بارداری کلینیکی در گروه Masstec (۶/۷ درصد) در مقایسه با گروه IU PM (۱۰/۳ درصد) و میزان سقط در گروه Masstec (۳/۳ درصد) در مقایسه با گروه PMIU (۷/۱ درصد) بود. نتایج آنالیز رگرسیون لجستیک تعدیل شده نشان داد بین دو گروه از نظر هیچکدام از پیامدهای ثانویه وقوع بارداری شیمیایی ($P=0/54$)، وقوع بارداری کلینیکی ($P=0/29$) و سقط ($P=0/51$) تفاوت معنی‌داری وجود نداشت (جدول ۳). جهت پیش‌بینی موفقیت در بارداری شیمیایی متغیرهای سن، تعداد دفعات انجام IUI، مدت ناباروری، تعداد حاملگی‌ها، تعداد تولد زنده، تعداد بچه‌های زنده، سقط، حاملگی خارج از رحم، نوع ناباروری، فاکتورهای اتیولوژیک ناباروری، وضعیت اندومتر، الگوی اندومتر، انواع القای تخمک‌گذاری، تعداد فولیکول بزرگتر از ۱۴ میلی‌متر و نتایج اسپرموگرام (غلظت، تحرک و مورفولوژی اسپرم) وارد مدل رگرسیون لجستیک گردید. نتایج نشان داد در این مطالعه هیچ تغییری به‌طور معنی‌داری بارداری شیمیایی بعد از IUI را پیش‌بینی نمی‌کند ($P>0/05$).

بحث

مطالعه حاضر جهت مقایسه اثربخشی و عوارض جانبی کاتتر IUI تولید داخل (Masstec) و کاتتر وارداتی رایج در بازار (PMIU) انجام گردید. نتایج مطالعه نشان داد که دو کاتتر از نظر پیامدهای اولیه پس از جاگذاری کاتتر (مشکل در جایگذاری کاتتر، نیاز به استفاده از تناکولوم، نیاز به دیلاسیون سرویکس) و پیامدهای ثانویه (میزان وقوع بارداری شیمیایی،

کلینیکی و سقط) اختلاف معنی‌داری نداشتند. وقوع بارداری کلینیکی در مطالعه حاضر (۰/۸) بود که قابل مقایسه با مطالعات قبلی است (۰/۲۲/۷)، هر چند میزان حاملگی خیلی کم (۰/۴)، و خیلی زیاد (۰/۴۰) نیز در تحقیقات قبلی گزارش شده است (۱۲،۱۳). هم‌چنین مطالعات قبلی نشان داده است که میزان بارداری در IUI بستگی به سن زوجه، تعداد فولیکول‌ها و تعداد اسپرماتوزای القایی دارد (۱۴،۱۵). در این مطالعه میانگین سن گروه مداخله (Masstec) نسبت به گروه عدم مداخله (PMIU) بیشتر بود و از طرفی تعداد فولیکول‌های رها شده در گروه مداخله نسبت به گروه عدم مداخله کمتر بود اما شاخص‌های آنالیز اسپرم بین دو گروه اختلاف معنی‌داری نداشتند. مدل آنالیز نهایی مطالعه نشان داد که هیچکدام از عوامل مذکور اثری در نتیجه بارداری نداشتند. در مطالعه وادوا و همکاران مشاهده شده که سن زنان به میزان معنی‌داری میزان بارداری را تحت تاثیر قرار می‌دهد که این میزان ۱۸/۹ درصد در سیکل برای زنان زیر ۲۵ سال و ۹ درصد برای بالای ۳۵ سال گزارش شده است (۱۶). از طرفی مطالعات دیگر همسو با مطالعه ما نشان دادند که با تحریک کنترل شده تخمدانی، میانگین سن اثری بر میزان بارداری نخواهد داشت (۱۵). هم‌چنین این مطالعه نشان داد اگر چه مدت ناباروری در گروه مداخله نسبت به گروه عدم مداخله بیشتر بود (میانگین مدت ناباروری در گروه مداخله حدود ۴ سال در مقایسه با حدود ۳ سال در گروه عدم مداخله)، اما این اختلاف معنی‌دار نبود. همسو با این مطالعه، مطالعه گذشته‌نگر با ۸۰۰ مورد IUI گزارش کرده است که هر چند میزان بارداری در مدت ناباروری کمتر از ۵ سال بیشتر از مدت نازایی بین ۱۰-۵ سال بود اما این اختلاف معنی‌دار نبود (۱۵). هم‌چنین تونکای و همکاران

بارداری شیمیایی ناباروری ثانویه داشتند. در این نوع ناباروری زوجین پیش از این دارای فرزند بوده‌اند یا حتی حاملگی و یا سقط را تجربه کرده‌اند. بارداری خارج از رحمی در مطالعه ما مشاهده نشد در صورتی که در مطالعات قبلی میزان بارداری خارج از رحمی ۴/۳٪-۲/۳٪ گزارش شده است (۱۹،۲۰). این اختلاف می‌تواند به دلیل این باشد که شرط ورود به مطالعه ما باز بودن لوله‌های رحمی بود اما در مطالعات قبلی انسداد یک طرفه لوله‌ای نیز وارد مطالعه گردیده بود. هر چند مشکلات زمان IUI در گروه مداخله نسبت به عدم مداخله بیشتر بود اما این اختلاف از نظر آماری معنی دار نبود. در گروه‌های مداخله مطالعه میزان سقط در گروه‌های مداخله و عدم مداخله به ترتیب ۳/۳ درصد و ۷/۱ درصد بود که در دو گروه اختلاف معنی داری نداشتند. میزان سقط در مطالعه ما نسبت به مطالعات قبلی (۳۵٪-۸٪) کمتر بود. گزارش شده که سقط از ۲۹/۶٪ در زنان زیر ۲۵ سال تا ۵۲/۶٪ در زنان بالای ۴۰ سال متغیر است (۱۳). در جمعیت مورد مطالعه ما میانگین سنی ۳۱ سال بود اما شاید علت میزان کمتر سقط نسبت به مطالعات قبلی حجم کمتر نمونه باشد. محدود بودن نسبی تعداد نمونه و عدم امکان کورسازی به دلیل ماهیت مطالعه از محدودیت‌های مطالعه حاضر بود.

نتیجه‌گیری

در مجموع مطالعه حاضر نشان داد که اثربخشی و عوارض جانبی کاتتر IUI تولید داخل مورد استفاده در این مطالعه (Masstec) با کاتتر وارداتی (PMIU) تفاوتی ندارد. با توجه به اثر بخشی و عوارض جانبی مشابه و هزینه پایین‌تر کاتتر IUI تولید شده توسط شرکت داخلی نسبت به نمونه وارداتی، استفاده از این کاتتر یک انتخاب مناسب برای بیماران دارای مشکلات نازایی کاندید IUI می‌باشد و نمونه خارجی مزیتی بر آن ندارد.

سپاس‌گزاری

این مقاله حاصل طرح تحقیقاتی به شماره ۲۹۷۰۴۸ است که پس از تصویب در کمیته اخلاق دانشکده پزشکی دانشگاه

نیز در مطالعه خود مشاهده کردند که با افزایش زمان ناباروری، کاهش معنی‌داری در میزان بارداری کلینیکی ایجاد نمی‌شود (۱۵). از طرفی گزارش شده که میزان باروری با افزایش مدت زمان ناباروری کاهش می‌یابد (۱۵) و پیشنهاد شده که از سایر روش‌های کمک باروری نظیر IVF در موارد ناباروری به مدت طولانی‌تر استفاده شود. میانگین تعداد دفعات IUI در هر دو گروه نزدیک به ۲ بود که اختلاف معنی‌داری نداشتند. در مطالعه قبلی نشان داده شده که میانگین تعداد IUI برای هر زوج ۱/۲ است که بیش از ۹۷/۳٪ از بارداری‌ها در دو سیکل اول IUI اتفاق می‌افتد و از سیکل سوم به بعد میزان بارداری به صورت قابل توجه کاهش می‌یابد (۳/۵٪) (۱۶). علاوه بر این از بین عوامل اتیولوژیک ناباروری گزارش شده است که غلظت کمتر از ۵ میلیون در میلی‌لیتر اسپرم و نیز مورفولوژی غیر طبیعی آن همراه با کاهش اثربخشی باروری است (۱۷). در این مطالعه کمترین غلظتی که بارداری را به دنبال داشت، ۳/۶ میلیون اسپرماتوزوآ در هر میلی‌لیتر بود که قابل مقایسه با دیگر مطالعات بود. در مطالعه‌ای دیگر دیده شده که غلظت بالاتر اسپرم با نرخ تولد زنده بیشتر همراه بود (۱۵/۱-۲۰) میلیون اسپرم، نرخ تولد زنده ۱۴/۸٪ در مقایسه با (کمتر از ۵ میلیون اسپرم، نرخ تولد زنده ۵/۵٪). با این حال، تولد زنده با غلظت اسپرم کمتر از یک میلیون هم گزارش شده است (۱۸). هم‌چنین در این مطالعه بیشترین میزان بارداری در زوج‌هایی بوده که دارای نازایی به دلیل مشکلات تخمک‌گذاری (۷۵ درصد موارد) بودند. اما در مطالعات پیشین دیده شده که بیشترین علت به دلایل نامشخص بوده است (۱۰). گزارش شده که هر چند رها سازی حداقل ۲ فولیکول، شانس باروری را نسبت به یک فولیکول افزایش می‌یابد اما این اختلاف معنی دارد نیست (۱۶) و در مطالعات دیگر نیز ملاحظه شده است که تعداد فولیکول‌ها یک فاکتور پیشگویی کننده خوب برای شانس بارداری پس از IUI نیست (۱۵). هیچیک از موارد بارداری کلینیکی در مطالعه ما دارای مشکل مردانه نبودند. وضعیت ناباروری از نظر ناباروری اولیه یا ثانویه بین دو گروه قابل مقایسه بود. تمام موارد بارداری کلینیکی و ۸۷/۵ درصد موارد

تعارض در منافع: تعارض در منافع وجود دارد. این کار توسط شرکت مهندسی سلامت یار حکیم حمایت مالی شد. نویسندگان این مطالعه اعلام می‌کنند که حامی مالی هیچ تاثیری بر طراحی مطالعه، تجزیه و تحلیل، تفسیر و یا نوشتن گزارش و مقاله نداشت. این مطالعه تحت نظارت کمیته اخلاق دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان انجام شد.

علوم پزشکی اصفهان و ثبت طرح با کد IRCT20160703028756N5 در مرکز ثبت کارآزمایی‌های بالینی ایران با حمایت مالی شرکت مهندسی سلامت یار حکیم انجام شده است. بدینوسیله از ریاست محترم و پرسنل محترم بیمارستان شهید بهشتی و هم‌چنین کلیه شرکت‌کنندگان در این مطالعه کمال تشکر و قدردانی به عمل می‌آید.

حامی مالی: شرکت مهندسی سلامت یار حکیم

References:

- 1-Ghomian N, Mousavifar N, Rostami Nezhad V, Ghanaei N. *Frequency of Pregnancy and its Predicting Factors in IUI Cycles at Milad Infertility Center during 2011-2013*. Iranian J Obstetrics, Gynecology and Infertility 2017; 20(10): 13-20.
- 2-Kumar N, Singh AK. *Trends of Male Factor Infertility, An Important Cause of Infertility: A Review of Literature*. Hum Reprod Sci 2015; 8(4): 191-6.
- 3-Akhondi MM, Ranjbar F, Shirzad M, Behijati Ardakani Z, Kamali K, Mohammad K. *Practical Difficulties in Estimating the Prevalence of Primary Infertility in Iran*. Int J Fertil Steril 2019; 13(2): 113-117.
- 4-Vutyavanich T, Sreshthaputra O, Wongtra-ngan S, Uttavichai C, Sresthaputra R, Piromlertamorn W. *Comparison of Tom Cat and PIVET Catheter for Intrauterine Insemination*. Thai J Obstet Gynaecol 2003; 15(4): 223-9.
- 5-Yavuz A, Demirci O, Sözen H, Uludoğan M. *Predictive Factors Influencing Pregnancy Rates after Intrauterine Insemination*. Iran J Reprod Med 2013;11(3): 227-34.
- 6-Huang S, Wang R, Li R, Wang H, Qiao J, Mol BWJ. *Ovarian Stimulation in Infertile Women Treated with the Use of Intrauterine Insemination: A Cohort Study From China*. Fertil Steril 2018; 109(5): 872-8.
- 7-Ainsworth AJ, Barnard EP, Baumgarten SC, Weaver AL, Khan Z. *Intrauterine Insemination Cycles: Prediction of Success and Thresholds for Poor Prognosis and Futile Care*. J Assist Reprod Genet 2020; 37(10): 2435-42.
- 8-Michau A, El Hachem H, Galey J, Le Parco S, Perdigao S, Guthauser B, et al. *Predictive Factors for Pregnancy after Controlled Ovarian Stimulation and Intrauterine Insemination: A Retrospective Analysis of 4146 Cycles*. J Gynecol Obstet Human Reprod 2019 ; 48(10): 811-5.
- 9-Yılmaz N, Oruç AS, Zeyrek T, Gökem Ü, İnal HA, Engin-Üstün Y, et al. *Effect of the Afterloaded External Guidance Embryo Transfer Technique on Pregnancy Rates in Single Embryo Transfer Cycles*. J Turk Ger Gynecol Assoc 2013; 14(3): 153-6.
- 10-Gulsen Coban P, Sargin Oruc A, Kuru Pekcan M, Inal HA, Hancerliogullari N, Yilmaz N. *Influence of Catheter Type and Tenaculum Use on Intrauterine*

- Insemination Outcome*. Int J Fertil Steril 2020; 14(3): 213-217.
- 11-Lavie O, Margalioth EJ, Geva-Eldar T, Ben-Chetrit A. *Ultrasonographic Endometrial Changes after Intrauterine Insemination: A Comparison of Two Catheters*. Fertil Steril 1997; 68(4): 731-4.
- 12-Do Amaral VF, Ferriani RA, Dos Reis RM, De Sala MM, De Moura MD. *Andrology: Effect of Inseminated Volume on Intrauterine Insemination*. J Assist Reprod Genet 2001; 18(8): 413-6.
- 13-Haeb J, Martin J, Tekepety F, Tummon I, Shepherd K. *Success of Intrauterine Insemination in Women Aged 40–42 Years*. Fertil Steril 2002; 78(1): 29-33.
- 14-Stone BA, Vargyas JM, Ringler GE, Stein AL, Marrs RP. *Determinants of the Outcome of Intrauterine Insemination: Analysis of Outcomes of 9963 Consecutive Cycles*. Am J Obstet Gynecol 1999; 180(6 Pt 1): 1522-34.
- 15-Tuncay G. *The Prognostic Factors for Pregnancy after Gonadotropin-Induced Controlled Ovarian Stimulation Therapy with Intrauterine Insemination Cycles*. Med Science 2018; 7(4): 785-9.
- 16-Wadhwa L, Fauzdar A, Wadhwa SN. *An Intrauterine Insemination Audit at Tertiary Care Hospital: a 4½ Years' Retrospective Analysis of 800 Intrauterine Insemination Cycles*. J Hum Reprod Sci 2018; 11(3): 279-85.
- 17-Montanaro Gauci M, Kruger TF, Coetzee K, Smith K, Van Der Merwe JP, Lombard CJ. *Stepwise Regression Analysis to Study Male and Female Factors Impacting on Pregnancy Rate in an Intrauterine Insemination Programme*. Andrologia 2001; 33(3): 135-41.
- 18-Hansen KR, Peck JD, Coward RM, Wild RA, Trussell JC, Krawetz SA, et al. *Intrauterine Insemination Performance Characteristics and Post-Processing Total Motile Sperm Count in Relation to Live Birth for Couples with Unexplained Infertility in a Randomised, Multicentre Clinical Trial*. Humi Reprod 2020; 35(6): 1296-305.
- 19-Chang MY, Huang HY, Lee CL, Lai YM, Chang SY, Soong YK. *Treatment of Infertility Using Controlled Ovarian Hyperstimulation with Intrauterine Insemination: The Experience of 343 Cases*. J Formos Med Assoc 1993; 92(4): 341-8.
- 20-Vollenhoven B, Selub M, Davidson O, Lefkow H, Henault M, Serpa N, et al. *Treating Infertility. Controlled Ovarian Hyperstimulation Using Human Menopausal Gonadotropin in Combination with Intrauterine Insemination*. J Reprod Med 1996; 41(9): 658-64.

Evaluation of the Efficacy and Side Effects of Catheter-Specific Intrauterine Insemination in Infertile Couples, a Randomized Clinical Trial

Elham Naghshineh¹, Hatav Ghasemi Tehrani², Behnaz Khani³, Nasrin Bagheri⁴,
Najmeh Tavakol⁵, Fatemeh Maghool^{*5}

Original Article

Introduction: Intrauterine insemination (IUI) is one of the assisted reproductive techniques, which increases the likelihood of egg being exposed to sperm in the uterus and thus the chances of pregnancy. The purpose of the present study was to compare the efficiency of the Masstec catheter (the internal product) with imported catheter (PMIU) so that, if similar, use domestic production as an alternative to imported.

Methods: This study was a randomized controlled clinical trial continuous sampling method performed in Shahid Beheshti Hospital in Isfahan between 2016-2017. In this study, out of 62 infertile couples, 30 used catheters (Masstec), produced by Salamat Yar Hakim Engineering Company - Iran, and 32 imported catheters (PMIU), produced by Ellios BioTek – France. Primary outcomes included difficulty in catheter placement, the need to use a tenaculum, and the need for cervical dilatation during IUI. Secondary outcomes included chemical pregnancy, clinical pregnancy, and abortion. The data were analyzed using Chi-square, t-test and logistic regression.

Results: Fisher exact test results showed no significant difference in primary outcome between the two groups ($P>0.05$). Secondary outcomes, including chemical, clinical and abortion rates were not significantly different between the two groups ($P>0.05$). Efficacy and side effects of Masstec IUI catheter were not different from PMIU catheter.

Conclusion: Our study showed that the efficacy and side effects of the Masstec IUI catheter were not different from PMIU catheter. Given the similar efficacy and side effects and lower cost of the IUI catheter produced by the local company than the imported catheter, the use of local catheter is recommended for IUI candidate patients.

Keywords: Reproductive Techniques, Insemination, Catheter, Infertility.

Citation: Naghshineh E, Ghasemi Tehrani H, Khani B, Bagheri N, Tavakol N, Maghool F. **Evaluation of the Efficacy and Side Effects of Catheter-Specific Intrauterine Insemination in Infertile Couples, a Randomized Clinical Trial.** J Shahid Sadoughi Uni Med Sci 2022; 30(3): 4682-91.

¹Department of Obstetrics & Gynecology, School of Medicine, Shahid Beheshti Hospital, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

²Department of Obstetrics & Gynecology, School of Medicine, Al-Zahra Hospital, Shahid Beheshti Hospital, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

³Department of Obstetrics & Gynecology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

⁴Saint Maryam Infertility Center, Shahid Beheshti Hospital, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

⁵Poursina Hakim Digestive Diseases Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

*Corresponding author: Tel: 03135548151, email: fmaghool@gmail.com