

İNTRAUTERİN İNSEMINASYON (IUI) SIKLUSLARINDA GEBELİK SONUÇLARINI ETKİLEYEBİLECEK PROGNOSTİK FAKTÖRLER

Esra Bulgan KILIÇDAĞ, Tayfun BAĞIŞ, Bülent HaAYDARDEDEOĞLU, Ebru TARIM, Erdoğan ASLAN, Serkan ERKANLI, Erhan ŞİMŞEK, Hulusi ZEYNELOĞLU

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Ankara

ÖZET

Amaç: İntrauterin inseminasyon (IUI) dünyada çok yaygın olarak kullanılan yardımcı üreme tekniği olduğu halde gebelik olasılığını etkileyen sperm parametreleri konusunda kesin bir görüş birliği yoktur. Bu çalışmamızda sperm sayısı, hareket ve morfolojisinin IUI sonuçlarına etkisini araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Mart 2003- Mart 2004 yılları arasında Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümünde IUI programına alınan 183 çiftin 330 siklusu retrospektif olarak incelendi.

Bulgular: Çalışmaya alınan 183 hastanın 330 siklusunda 43 gebelik elde edildi. Çift başına gebelik oranı %23.50, siklus başına ortalama gebelik oranı %13.03 olarak bulundu. İnsemine edilen total motil sperm sayısının 10 milyon üzerinde olduğu sikluslarda gebelik oranı bu oranın 10 milyonun altında olduğu sikluslara göre anlamlı oranda yüksek bulundu (sırasıyla %15.2 ve %1.9). Bazal spermiograma göre %4'ün altında normal spermi bulunan çiftlerde gebelik oranı %10, %4'ün üzerinde normal spermi olanlarda ise %19.1 olarak bulundu. Bazal spermiogram değerlendirilmesinde 200 binin altında total motil normal spermi olan çiftlerde gebelik elde edilemedi. Klomifen sitrat sikluslarında hastaların birinci sikluslarında gebelik oranı %15.3, ikinci siklusta %4.55, 3. siklusta ise %5.26 olarak tespit edilirken, FSH sikluslarında ilk dört siklus için gebelik oranları sırasıyla %11.25, %14.28, %20, ve %23.07 olarak tespit edildi. **Sonuç:** Bizim sonuçlarımız çiftlerin inseminasyon programına alınması için bazal spermiogramda total motil normal sperm sayısının minimum >200 bin olması ve insemine edilecek total motil sperm sayısının >10 milyon olması gerektiğini göstermektedir. Bu değerlerin altındaki hastalarda invitro fertilizasyon programları önerilmelidir. IUI sikluslarında ovulasyon indüksiyonuna CC ile başlamak avantajlı olmakla beraber bu tedaviye iki siklustan fazla devam etmek hasta ve zaman kaybına neden olabilir.

Anahtar kelimeler: gebelik oranları, IUI, sperm parametreleri

SUMMARY

The Prognostic Factors that Could be Effect Pregnancy Rates in Intra Uterine Insemination (IUI) Cycles

Background: Although intrauterine insemination (IUI) is a widely used method of reproductive technology in the world, the influence of various sperm characteristics on the pregnancy rate is controversial. The aim of our study was to assess the influence of number, motility and morphology of sperm on the IUI outcome.

Methods: This was retrospective study of 183 couples who underwent 330 IUI cycles in Obstetrics and Gynecology Department of Baskent University Medical Faculty between March 2003 and March 2004.

Results: Fortythree of 183 patients became pregnant in 330 IUI cycles, for a clinical pregnancy rate/couple and a clinical pregnancy

Yazışma adresi: Esra Bulgan KILIDAG, Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Adana Araştırma ve Uygulama Hastanesi Baraj Yolu 1.durak Seyhan/ADANA
Tel: 0532 6735754
Fax: (0322) 327 12 73
e-mail:esrabulgan1972@mynet.com

Alındığı tarih: 05. 07. 2005, kabul tarihi: 25. 07. 2005

rate/cycle, 23.5 % and 13.3% respectively. Pregnancy rates were higher in patients whose inseminated total motile sperm count was $\geq 10 \times 10^6$ than the patients with inseminated sperm count less than 10×10^6 (15.2% and 1.9%, respectively). Pregnancy rates were 10% in patients whose normal sperm morphology was less than 4% and 19.1% in patients with $\geq 4\%$ normal sperm morphology. We did not achieve any pregnancy in patients who had $< 200 \times 10^3$ total motile normal sperm at baseline spermiogram. In the Clomiphene stimulated cycles the pregnancy rate was 15.3% at the first cycle, 4.55% at second cycle and 5.26 % at the third cycle. In the FSH stimulated cycles pregnancy rate per four cycles was 11.25%, 14.28%, 20%, and 23.07%, respectively. **Conclusion:** The results of our study show that if a minimum 200×10^3 total motile normal sperm at baseline spermiogram and minimum $> 10 \times 10^6$ total motile sperm for insemination can be obtained IUI may be advised. If this threshold cannot be obtained, in vitro fertilization program may be recommended. In the IUI cycles, starting with CC to ovulation induction may be advantageous but to be continuing with this treatment more than two cycles may be reasonable for consuming the patient and the time.

Key words: IUI, pregnancy rates, sperm parameters

GİRİŞ

İntrauterin inseminasyon (IUI) diğer yardımcı üreme tekniklerine (YÜT) göre daha ucuz, daha basit ve daha az invazif olması özellikleriyle infertilite tedavisinde sıklıkla başvurulan yöntemlerden birisidir. Hasta seçim kriterleri, çeşitli kadın infertilite faktörlerinin varlığı, ovulasyon indüksiyonu metodlarının ve monitorizasyonunun farklılığı, uygulanan siklus sayısı ve sperm parametrelerindeki farklılıklar IUI başarısını etkileyen faktörler olarak dikkat çekmektedir.

Özellikle erkek infertilitesi vakalarında IUI ile in vitro fertilizasyon (IVF) veya intrasitoplasmik injeksiyon (ICSI) arasında tercih yapmak klinisyen açısından oldukça önemlidir. Sperm parametrelerine bakarak önceden gebelik sonuçlarını tahmin etmek oldukça zor olmakla birlikte, bu parametrelere bakarak IUI ile gebe kalamayacak veya gebelik oranı oldukça düşük grubu tespit etmek ekonomik ve hasta psikolojisi açısından kritiktir.

Sperm morfolojisi, sperm hazırlık yöntemleri, inseminasyon sırasındaki sperm sayısı ve motilitesi IUI ile gebelik oranlarını etkileyebilecek önemli parametrelerdir. Ancak literatürlere bakıldığında bu parametrelerle, elde edilen gebelik oranları arasında oldukça ciddi farklılıklar göze çarpmaktadır. Lindheim ve ark. yaptıkları çalışmada⁽¹⁾ Kruger kriterlerine göre tespit edilmiş izole teratospermi vakalarında gebelik oranlarını %1 olarak, Spiessens ve ark. ise %17 olarak bulmuşlardır⁽²⁾. IUI programında sperm hazırlık işlemlerinden sonra insemine edilmesi gereken minimum sperm miktarı da farklı çalışmalarda 0.8 ile 10×10^6 arasında değişkenlik göstermektedir⁽³⁻⁵⁾. Sperm hazırlık yöntemlerinin değerlendirildiği bir

metaanalizde gradient, swim-up ve yıkama-sentrifugasyon yöntemlerinden herhangi birini tercih etmek için yeterli randomize kontrollü çalışma olmadığı sonucuna varılmıştır⁽⁶⁾. Semen parametrelerinin karşılaştırıldığı çalışmaların sonuçlarına göre gradient yönteminin önerilebileceği ancak bu konuda daha çok çalışmaya ihtiyaç olduğu yorumu yapılmıştır.

Biz bu çalışmada 2003-2004 yılları arasında kliniğimizde uygulanan IUI sikluslarını retrospektif olarak inceleyip başta sperm ile ilgili parametreler olmak üzere, gebelik elde edilen olgularla, gebelik elde edilemeyen olgular arasındaki klinik ve laboratuvar parametreleri açısından farklılıkları tespit etmeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Mart 2003- Mart 2004 yılları arasında Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü, YÜT merkezinde IUI programına alınan 183 hastanın 330 siklusu retrospektif olarak değerlendirmeye alınmıştır. Sperm morfolojisi Kruger kriterlerine göre belirlenmiş, başka merkezlerce yapılmış olan değerlendirmeleri olan hastalar çalışma kapsamına alınmamıştır. Bazal FSH değerleri 12 IU'den büyük ve HCG günü endometrial kalınlık 6 mm'den küçük bulunan hastalar çalışma dışı tutulmuştur.

İnfertilitenin değerlendirilmesi

İnfertilite araştırmaları için 3-7 günlük perhiz sonrası sperm analizi, adet 3. günü yapılan hormonal analiz ve pelvik ultrasonografi, adet 7-11. günleri arasında yapılan histerosalfingografi (HSG), 22-24. günler

arasında ovulasyonu değerlendirmek için yapılan mid-luteal progesteron, temel testler olarak alındı. Araştırması eksik olan veya dosyada verileri olmayan hastalar çalışma dışı tutuldu. Bulgulara göre hastalar, tek başına erkek faktörü, tek başına kadın faktörü, erkek+kadın faktörü veya açıklanamayan infertilite olarak sınıflandırıldı. Kadın faktörü olarak sınıflandırılan grupta oligo-anovulasyon tanısı konulmuş ve ovulasyon indüksiyonu ile, en az 3 ovuluar siklusa rağmen gebelik elde edilememiş olgular, endometriozisli olgular, 35 yaşın üzerinde olan olgular bulunmaktaydı. Sperm sayısı $<20 \times 10^6$ olan (oligospermi), motilite değerlendirmesinde hızlı ileri hareketli sperm yüzdesi (A tipi hareket) %25'in altında veya hızlı ve yavaş ileri hareketli sperm yüzdesi toplamı (A+B) %50'nin altında olan (astenospermi) veya Kruger kriterine⁽⁷⁾ göre değerlendirilmiş morfolojide %14'in altında normal sperm olarak rapor edilmiş (teratospermi) olan olgular erkek faktörü olarak değerlendirildi. Ovuluar, HSG'si normal ve erkek faktörü tespit edilmeyen olgular "açıklanamayan infertilite" olarak sınıflandırıldı.

Ovarian Stimülasyon

Ovulasyon indüksiyonu (Oİ) için klomifen sitrat (CC) (Gonophene tbl, Serono, Türkiye) veya rekombinant FSH preparatları (Gonal-F, Serono & Puregon, Organon, Türkiye) kullanıldı. Kliniğimizde uygulan protokol gereğince CC'ye, yapılan bazal USG ile kontrol sonrası, adet 3-5 günleri arasında 50 mgr ile başlandı. 5 günlük tedaviden 2 gün sonra USG ile follikül gelişimi kontrol edildi. rFSH ile yapılan Oİ'lerinde tedaviye adet 3 veya 4. günü, kilo, yaş ve USG'de antral follikül sayısına göre belirlenmek üzere, 50-150 IU arasında değişen dozlarla rFSH başlandı. Monitörizasyona tedavinin 6. günü başlandı. Follikül büyüklüğüne göre monitörizasyon aralıkları belirlendi. Ovulasyonu tetiklemek için en az bir tane 18 mm'nin üzerinde follikül bulunması kriter olarak alındı. 16 mm'nin üzerinde 4'ten fazla follikül tespit edilen olgularda siklus iptal edildi. Bu amaçla 10 000 IU hCG (Pregnyl flk, Organon, Türkiye) kullanıldı. Adetin 21. günü tüm hastalarda ovulasyon, progesteron ölçülerek, kontrol edildi. Hiçbir siklusta luteal faz desteği yapılmadı.

İnseminasyon Zamanlaması

Tüm sikluslarda hCG uygulandıktan 36-40 saat sonra

tek inseminasyon yapıldı.

Sperm Hazırlığı

Bir konik tüp içerisine (Falcon 2095, Aksuvar ve Asist Medikal, USA) %80'lik gradient mediumundan (Suprasperm, Tek Medikal Servis, Denmark) 1 ml'lik pipet yardımıyla (Falcon 7521, Aksuvar ve Asist Medikal, USA) 2 ml alınarak tüpün çeperinde yavaşça bırakıldı. Bunun üzerine %55'lik gradient mediumundan (Suprasperm, Tek Medikal Servis, Denmark) 2 ml alınarak tüpün çeperinden yavaşça bırakıldı. Likefaksiyon olmuş semen numunesinin tamamı 2 ml'lik pipet (Falcon 7507, Aksuvar ve Asist Medikal, USA) yardımıyla yavaşça karıştırıldı sayıldıktan sonra, tamamı gradient mediumu üzerine çeperden yavaşça bırakılarak 300 g'de (1200 rpm) 20 dakika santrüfjü edildi. Süre bitiminde süpernatant kısım alınarak dipteki pelet üzerine 15 ml'lik yuvarlak dipli tüpe (Falcon 2001, Aksuvar ve Asist Medikal, USA) konulan Medi-cult IVF (Tek Medikal Servis, Denmark) yıkama mediumundan 3 ml pelet üzerine eklenerek resüspanse edildi. 300 g'de (1200rpm) 10 dakika santrüfjü edildi. Santrüfjü sonrası süpernatant kısmı alındı. Pelet üzerine son hacim 0,6 ml kalacak şekilde Medi-cult IVF yıkama mediumundan (Tek Medikal Servis, Denmark) konularak resüspanse edildi. 1 ml'lik pipet (Falcon 7521, Aksuvar ve Asist Medikal, USA) yardımıyla 5 ml'lik tüpe (Falcon 2003, Aksuvar ve Asist Medikal, USA) konularak ve son sayımı yapılarak laminar flow da bekletildi.

İnseminasyon Yöntemi

Tüm hastalardan inseminasyon işlemi için idrara sıkışık olarak gelmeleri istendi. Vulva ve vajen serum fizyolojik ile yıkandıktan sonra, hazırlanmış sperm, total volüm 0,5 ml olacak şekilde, artifisyonel inseminasyon kateteri (Wallace®, Smiths Medical International Ltd, UK) kullanılarak, transabdominal ultrasonografi (USG) eşliğinde yavaşça intrauterin kaviteye enjekte edildi. Hasta 10 -15 dakika dinlendirildikten sonra normal aktivitelerin dönebileceği söylendi. Tüm IUI işlemleri ilk iki otör tarafından gerçekleştirildi.

Gebelik Teşhisi

Hastalar hCG gününden sonraki 14 gün içinde mens olmamışlarsa β -hCG testi yaptırıldı. Test pozitifliği olan hastalar iki hafta sonra transvajinal USG için çağrıldı. USG ile gebeliği konfirme edilen hastalar bu

çalışmada gebe olarak kabul edildiler.

İstatistiksel yöntem

Sonuçlar ortalama \pm standart deviasyon olarak verildi. IUI sikluslarında gebelik oranlarını analiz etmek için Ki-kare testi veya gerekli durumlarda Fisher's exact test kullanıldı. Değişkenlerle gebelik arasındaki ilişkiyi araştırmak için Pearson korelasyon testi yapıldı. $P < 0.05$ istatistiksel anlamlı olarak kabul edildi.

SONUÇLAR

Çalışma grubunda ortalama kadın yaşı 29.51 ± 4.79 (18-41), ortalama erkek yaşı 34.74 ± 5.76 (24-54), ortalama infertilite süresi 4.11 ± 3.38 (1-18) yıl idi. İnfertilite etyolojisi açıklanamayan, erkek faktörü, kadın faktörü ve kadın ve erkek faktörü olarak sınıflandırıldığında sırasıyla %11.5, %43.6, %14.2, %30.6 olarak bulundu.

Çalışmaya alınan 183 hastanın 330 siklusunda 43 gebelik elde edildi. Çift başına gebelik oranı %23.50, siklus başına ortalama gebelik oranı %13.03 olarak bulundu. Sikluslar infertilite nedenine göre sınıflandırıldığında, açıklanamayan infertilite grubunda gebelik oranı % 18.4 (7/38), kadın faktörü olan grupta %12.8 (6/47), erkek faktörü olan grupta %12.5 (18/144), kadın ve erkek faktörü olan grupta %11.9 (12/101) olarak bulundu.

330 siklusun %50.3'ü CC, %49.7'si FSH ile yapılmıştı. Gebeliklerin %55.8'i ilk siklusta elde edildi. Siklus sayısına göre gebelik oranları 2, 3, 4, 5. sikluslar için sırasıyla %18.6, %11.6, %9.3, %4.7 olarak tespit edildi. Kullanılan indüksiyon metodu ve siklus sayısına göre gebelik oranları Tablo I'de verilmiştir.

Tablo I: Kullanılan indüksiyon metodu ve siklus sayısına göre gebelik oranları gösterilmiştir. Tablo son satırı siklus sayılarıyla elde edilen gebeliklerin oranını göstermektedir. CC, Klomifen Sitrata, FSH olarak Gonadotropin (Serono, Türkiye) veya Puregon (Organon, Türkiye), kullanılmıştır.

İlaç	Gebelik	Sikluslar					Total
		1.siklus	2.siklus	3.siklus	4.siklus	5.siklus	
CC	(-)	83	44	18	2		147
	(+)(%)	15 (15.3)	2 (4.34)	1 (5.55)	1		19
FSH	(-)	71	36	16	10	7	140
	(+)(%)	9 (11.25)	6 (14.28)	4 (20)	3 (23.07)	2	24
Total	siklus	178	88	39	16	9	330
	Gebelik (%)	24(55.8)	8(18.6)	5(11.6)	4(9.3)	2(4.7)	43

Değişken olarak kadın yaşı, vücut kitle indeksi (VKİ), infertilite süresi, infertilite etyolojisi (kadın faktörü, erkek faktörü, kadın ve erkek faktörü, açıklanamayan infertilite) bazal FSH, gravida, siklus sayısı, indüksiyon metodu, hCG günü endometrium kalınlığı, follikül sayısı, bazal spermiogramdan hesaplanan total motil normal sperm sayısı (sperm konsantrasyonu X volüm X ileri hareketli sperm yüzdesi (A+B) X normal morfolojili sperm yüzdesi) (< 200 bin veya ≥ 200 bin olarak değerlendirilmiştir), yıkama öncesi total motil sperm sayısı (sperm konsantrasyonu X volüm X ileri hareketli sperm yüzdesi (A+B)) (< 50 milyon veya ≥ 50 milyon), sperm yıkama işlemi sonrası total motil sperm sayısı (< 10 milyon veya ≥ 10 milyon), bazal sperm morfolojisi ($< \%4$ veya $\geq \%4$) ile gebelik elde edilmesi için korelasyon analizi yapıldığında sadece sperm ile ilgili son dört parametre ile gebelik oranları arasında korelasyon bulundu. Bu parametreler ile gebelik elde edilme oranı arasındaki ilişkiyi araştırmak için için X2 testi yapıldığında yıkama sonrası total motil sperm sayısının ≥ 10 milyon olması ($P=0.004$), bazal total motil normal sperm sayısının ≥ 200 bin olması, bazal sperm morfolojisinin $\geq \%4$ olması ile gebelik oranı arasında anlamlı ilişki bulundu (Tablo II).

Tablo II: Gebelik oranını etkileyen sperm parametreleri.

	Gebelik	P
Morfoloji $< \%4$ (n=220)	22 (%10)	0.025
Morfoloji $\geq \%4$ (n=110)	21 (%19.1)	
TMNS < 200 bin (n=36)	0	0.008
TMNS ≥ 200 bin (n=294)	43 (%14.6)	
İnsemine edilen TMSS ≥ 10 milyon (n=276)	42 (%15.2)	0.004
İnsemine edilen TMSS < 10 milyon (n=54)	1 (%1.9)	

TARTIŞMA

Çalışmamızda siklus başına gebelik oranı %13.3 olarak bulduk. Bu oran Wainer R and Merlet F.'nin 17 IUI çalışmasını değerlendirdikleri derlemede bildirilen %12.33'lük gebelik oranları ile uyumludur⁽⁸⁾.

IUI sikluslarında insemine edilen motil sperm sayısının minimum bir milyon olması gerektiği yönünde yaygın bir inanış olmakla birlikte^(4,9), insemine edilen motil sperm sayısı < 1 milyon, 1-2 milyon, 2-5 milyon, 5-10 milyon ve ≥ 10 olarak sınıflandırılan bir çalışmada gebelik oranları sıra ile %3.13, %8.67, %11.89, %14.75, %13.05 olarak bulunmuştur⁽³⁾. Bizim çalışmamızda insemine edilen TMSS'nin 10 milyon üzerinde olduğu sikluslarda gebelik oranları diğerlerine göre anlamlı

oranda yüksek bulunmuştur (sırasıyla %15.2 ve %1.9). Bu sonucu, çalışmaya alınan hasta sayıları, çalışmaya alınma kriterleriyle açıklamak mümkün olabilir ancak gebelik oranları arasında bu kadar fark olması oldukça dikkat çekicidir.

İnsemine edilen motil sperm sayısının yanı sıra, insemine edilen spermelerin morfolojisi de gebelik oranlarını etkileyen önemli bir parametredir. Sperm morfolojisinin Kruger kriterlerine göre %4'ün üzerinde olmasının IUI sonuçlarını anlamlı şekilde düzelttiğini savunan araştırmacıların⁽¹⁰⁾ yanı sıra, yıkama öncesi ve sonrası sperm morfolojisinin tek başına gebeliği predikte etmede yeterli olmadığını savunan görüşlerde vardır⁽³⁾.

Wainer R ve arkadaşları⁽³⁾, 889 çiftin 2564 siklusu ile yaptıkları çalışmada insemine edilecek spermelerde normal morfolojiye sahip sperm sayısının %30'un altında olduğu durumlarda gebelik oranını %11.31 olarak bulmuşlardır. Aynı çalışmada sperm sayısının yıkama sonrası 5 milyonun altında veya üstünde olması durumunda gebelik oranları sırasıyla %5.43 ve %18.42 olarak bulunmuştur. Araştırmacılar spermelerin kantitesinin en azından hastaların bir bölümünde defektif kaliteyi kompanse ettiği görüşüne varmışlardır. Bizim çalışmamızda da sperm morfolojisinin %4'ün altında olduğu hasta grubunda %10 gebelik elde edilirken, TMNSS'nin 200 binin altında olduğu vakalarda gebelik elde edemememiz morfolojinin özellikle sperm sayısının az olduğu hastalarda daha belirleyici olduğunu göstermektedir.

Çalışmamızda kadın yaşı, vücut kitle indeksi (VKİ), infertilite süresi, bazal FSH, gravida, siklus sayısı, indüksiyon metodu, hCG günü endometrium kalınlığı, follikül sayısı ile gebelik arasında korelasyon bulunamamıştır. Ancak, ileri yaşlarda daha çok IVF tercih edilmesi, 12 IU'den büyük FSH seviyesine sahip hastaların çalışma kapsamına alınmamış olması, follikül gelişmeyen hastalara ve HCG günü kötü endometrial yanıtı hastalara (<6 mm) IUI yapılmaması, 16 mm'nin üzerinde 4 follikül varlığında siklusun iptal edilmesi bu sonuçları etkileyebilecek ciddi faktörlerdir. İnfertilite etyolojisine göre yapılan sınıflandırmayla da (kadın faktörü, erkek faktörü, kadın ve erkek faktörü, açıklanamayan infertilite) gebelik oranları arasında bir korelasyon bulunamamış olmasına rağmen, açıklanamayan infertilite olgularında IUI oranlarının daha yüksek olduğu dikkat çekmektedir (%18.4 & %11.9-12.8). Bu da özellikle bu gruptaki hastalarda

IUI'nin önemini bir kez daha vurgulamaktadır. Çalışmaya alınan hasta sayısı, özellikle IUI ile ilgili çalışmalar için, az olduğundan farkın istatistiksel olarak anlamlı çıkmadığını düşünüyoruz.

Değerlendirilen 330 siklusun 166'sında CC, 164'ünde rFSH preparatları kullanılmıştır. CC kullanılan hastaların 19'unda (%11.44), rFSH kullanılan siklusların ise 24'ünde (%14.63) gebelik elde edilmiştir. Bu fark istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır. Ancak siklus sayıları incelendiğinde ilginç sonuçlar elde edilmiştir. CC verilen hastaların birinci sikluslarında gebelik oranı %15.3 (98 hasta/ 15 gebelik) iken, ikinci siklusta %4.55 (46 hasta/2 gebelik), 3. siklusta ise %5.26'dır (19 hasta/1 gebelik). rFSH sikluslarında ise durum biraz daha farklıdır. Birinci siklusta gebelik oranı %11.25 (80 hasta/9 gebelik) iken , ikinci siklusta bu oran %14.28 (40 hasta/6 gebelik), 3. siklusta %20 (20 hasta/4 gebelik), 4. siklusta ise %23.07'dir (13 hasta/3 gebelik). CC sikluslarında ilk siklustan sonra gebelik oranları önemli derecede düşerken, rFSH sikluslarında önemli derecede artmaktadır. Kesin değerlendirmelerin bu sayıdaki hasta sayısı ile verilmesi mümkün olmamakla birlikte, çalışmamızın sonuçları özellikle IUI sikluslarında, CC sikluslarının fazla uzun tutulmamasının uygun olabileceğini desteklemektedir. Bu siklus değerlendirmelerinde ortaya çıkan ilginç bir bulguda siklus sayısı arttıkça, devam eden hasta sayısının beklenene göre ciddi derecede düştüğüdür. Tedavi öncesi gebelik oranları hakkında bilgi verilsede, başarısız siklusların tedaviye devam oranını belirgin olarak azalttığını düşünüyoruz.

Sonuç olarak, bu çalışmada IUI ile gebelik oranlarının ciddi olarak etkilendiği bir grup tespit edilmeye çalışılmış, insemine edilen TMSS 10 milyondan az olan veya TMNS sayısı <200.000 olan hastalarda gebelik oranlarının oldukça düşük olduğu (sırasıyla %1.9 ve %0) tespit edilmiştir. Özellikle bu gruplarda IVF/ICSI kararı vermek doğru olabilir. "Açıklanamayan İnfertilite" olgularının IUI'dan en fazla fayda görecektir hasta grubu olduğunu düşünüyoruz. Çalışmanın sonuçları IUI sikluslarında ovulasyon indüksiyonuna CC ile başlamanın avantajlı olduğunu ancak bu tedaviye 2 siklustan fazla devam etmenin hasta ve zaman kaybına neden olabileceği endişesini ortaya koymaktadır. Gonadotropin sikluslarında, siklus sayısı arttıkça gebelik oranlarının artabileceği konusunda hastaları bilgilendirmek doğru olabilir. Çalışmanın retrospektif olması, tek bir hasta grubunda

sonuçların detaylandırılabilmesine izin verecek hasta sayısına ulaşılammış olması, çalışmanın zayıf yönleri olup kesin sonuçlar için daha fazla sayıda hasta sayıları içeren bu tür çalışmaların yapılması gerekliliğini ortaya koymaktadır.

KAYNAKLAR

1. Lindheim SR, Barad DH, Zinger M, Witt B, Amin H, Cohen B, et al. Abnormal sperm morphology is highly predictive of pregnancy outcome during controlled ovarian hyperstimulation and intrauterine insemination. *J Assist Reprod Genet* 1996;13 (7):569-572.
2. Spiessens C, Vanderschueren D, Meuleman C, D'Hooghe T. Isolated teratozoospermia and intrauterine insemination. *Fertil Steril* 2003;80:1185-1189.
3. Wainer R, Albert M, Dorion A, Bailly M, Bergere M, Lombroso R, Gombault M, Selva J. Influence of the number of motile spermatozoa inseminated and of their morphology on the success of intrauterine insemination *Hum Reprod.* 2004;19(9):2060-2065.
4. Berg U, Brucker C, Berg FD. Effect of motile sperm count after swim-up on outcome of intrauterine insemination. *Fertil Steril* 1997;67(4):747-750.
5. Horvath PM, Bohrer M, Shelden RM, Kemmann E. The relationship of sperm parameters to cycle fecundity in superovulated women undergoing intrauterine insemination. *Fertil Steril* 1989;52(2): 288-294.
6. Boomsma CM, Heineman MJ, Cohlen BJ, Farquhar C. Semen preparation techniques for intrauterine insemination. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004;(3):CD004507.
7. Kruger TF, Menkveld R, Stander FS, Lombard CJ, Van der Merwe JP, van Zyl JA, Smith K. Sperm morphologic features as a prognostic factor in in vitro fertilization. *Fertil Steril* 1986; 46:1118-1123.
8. Wainer R, Merlet F. Indications des inseminations intra-uteres intraconjugales en cas d'oligo-astenoterato-spermie. In *Les Traitements Actuels de la Sterilite Masculine.* John Libbey Eurotext, Montroque, France. 1998
9. Wainer R, Merlet F, Bailly M, Lombroso R, Camus E and Bisson JP. Prognosis for intrauterine insemination with partner's sperm according to the characteristics of the spermatozoa. *Contracept Fertil Sex* 1996;24:897-903.
10. Van Waart J, Kruger TF, Lombard CJ, and Ombelet W. Predictive value of normal sperm morphology in intra uterine insemination (IUI): a structured literature review. *Hum Reprod Update* 2001; 7:495-500.