TÜRK ÜROLOJİ DERGİSİ
Cilt : 12, Sayı : 4, 539-546 1986

ERKEK İNFERTİLİTESİNDE ARTİFİSYEL HOMOLOG İNSEMİNASYON : ÖN RAPOR

ARTIFICIAL HOMOLOG INSEMINATION IN MALE INFERTILITY : PRELIMINARY REPORT

MERDER, E. TELLALOĞLU, S. ANDER, H.
ÖZSOY, C. KINAY, A. (*)

1984-1985 yılları arasında infertilite nedeniyle kliniğimize başvuran hastalar arasında, evlilik süresi en az iki yıl olan kontraseptif bir yöntem uygulamamasına rağmen çocuk sahibi olamamış hastalar eşleri ile birlikte çalışma kapsamına alınmıştır. Bu hastaların hepsi daha önce çeşitli tedavi yöntemleri uygulanmış ve başarı elde edilememiş vakalardır. Biz bu çalışma ile kliniğimize başvuran 22 infertil çifti infertilite açısından tüm yönleri ile inceledik. Etiyolojisi saptanan olgularda ve bazı idiopatik infertilite vakalarında gerekli medikal veya cerrahi tedavileri uyguladık. Bu tedavilere rağmen spermiogram bulguları yeterince düzelmeyen ve gebelik elde edilemeyen vakalarda semen bozukluklarını in-vitro olarak düzeltip, artifisyel homolog (Husband) inseminasyon (AIH) yöntemini uygulayarak, infertilite problemine bir çözüm aradık.

Erkeğin sperminin artifisyel yöntemlerle kendi eşinin vagina, servikal kanal veya uterusu içerisine verilmesine AIH denir. AIH intravaginal, periservikal, intraservikal ve intrauterin olarak uygulanabilir. İnseminasyonda «Servikal Cap» gibi özel aletler kullanılabilir. AIH'nin erkekteki indikasyon ve kontrindikasyonarı Tablo 1 ve 2'de gösterilmiştir.

Bütün hastalardan mastürbasyonla alınan semen numuneleri tarafımızdan incelendi. AIH'lere başlamadan önce hastalara split ejekülasyon yaptırıp, sperm özelliklerinin her iki ejekülat kısmındaki değerleri tesbit edildi. Kadınlarda üç âdet dönemi boyunca bazal vücut ısısı çizelgeleri

(*) İstanbul Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı.

TABLO : 1
AIH'NİN ERKEKTEKİ İNDİKASYONLARI (1, 2)

1 — Subnormal Semen
  a — Oligozoospermi
  b — Asthenozoospermi
  c — Teratozoospermi
  d — Seminal viskozitenin arttığı, seminal likefaksiyonun geciktiği durumlar
  e — Hypospermi
2 — Depolama Bozuklukları
  a — Empotans, anejekülasyon ve retrograd ejekülasyon
  b — Prematür ejekülasyon
  c — Erkek genital organlarındaki deformasyonlar (hypospadias, epispadias)
3 — Sperm migrasyonundaki bozukluklar (servikal faktör bozuklukları, normospermiye rağmen post koital testin negatif olması)
4 — Obstrüktif azospermi
5 — İmmünolojik infertilite, sebebi açıklanamayan infertilite (3)
6 — Dondurulmuş semenlerin kullanımında

TABLO : 2
AIH'NİN KONTRİNDİKASYONLARI (1)

1 — Gebeliğin medikal veya psişik nedenlerle kontrendike olduğu durumlar
2 — Eşler arasındaki uyuşmazlıklarda (Rh uyuşmazlığı)
3 — Eşlerdeki herediter hastalıklarda
4 — Sitostatik veya immünosüpressif tedavi uygulananlarda (AIH uygulamasından bir sene öncesine kadar)
5 — Eşlerdeki şiddetli sistemik hastalıklarda (sifiliz, malign hastalığı)
6 — Eşlerden birisine radyoterapi uygulanmışsa (AIH uygulamasından 4 ay öncesine kadar)
7 — Eşlerde akut genital infeksiyon varlığında

hazırlandı, fern testi ve spinnbarkeit fenomeni araştırıldı. Çiftlerde muhtemel ovülasyon tarihlerinde post koital test ve sperm-servikal mukus hostility testleri yapıldı. Kadınların servikal mukus mayiinde, erkeklerin ejekülatlarında T-Mycoplasma arandı. T-Mycoplasma tespit edilen çiftlerde 14 gün süre ile tetrasiklin tedavisi uygulanmış, T-mycoplasmanın üreyip üremediği yeniden araştırılmıştır. Hastalara Franklin Dukes mikroaglutinasyon ve İsojima immobilizasyon testleri yaptırıldı.

ERKEKTE

1 - ANAMNEZ
- Evlilik ve infertilite süreleri
- Yaş
- Önceki evlilikler ve gebelikler
- Önceki kontraseptif yöntemler
- Cinsel temas sıklığı
- Ereksiyon, penetrasyon, ejekülasyon olup, olmadığı
- Geçirdiği operasyon ve hastalıklar
- Isı, radyasyon ve bazı kimyasal maddelerle ilişkisi, mesleği
- Alışkanlıkları
- Soy geçmişi
- Önceki araştırma ve tedaviler

2 - FİZİK MUAYENE
- Vücut özellikleri
- Testisin boyutları, yeri, kıvamı
- Epididim, vas deferens özellikleri ve konjenital anomaliler
- Varikosel
- Kıllanma
- Jinekomasti

3 - LABORATUVAR TESTLERİ
- Semen analizleri
- Serum hormonları (FSH, LH, testosteron, prolaktin)
- Franklin Dukes migroaglutinasyon ve İsojima immobilizasyon testleri
- T-Mycoplasma araştırılması
- Gerekli vakalarda testis dokusunun histolojik tetkiki

KADINDA

1 - ANAMNEZ
- Evlilik ve infertilite süreleri
- Yaş
- Önceki evlilikler ve bu evliliğe ait gebelikler
- Önceki kontraseptif yöntemler
- Cinsel temas sıklığı
- Geçirdiği operasyon ve hastalıklar
- Menstürasyon düzeni, süresi
- Alışkanlıkları
- Soy geçmişi

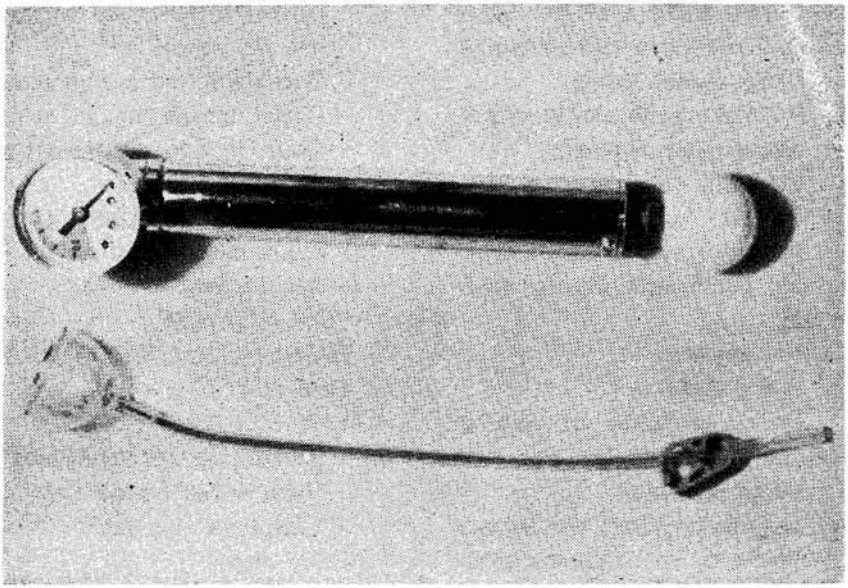
2 - FİZİK MUAYENE

3 - BAZAL VÜCUT ISISI ÖLÇÜMLERİ

4 - LABORATUVAR TESTLERİ
- Servikal mukus muayenesi (Fern ve Spinnbarkeit testleri)
- Sperm servikal mukus hostility testi
- Post koital test
- T-Mycoplasma ve diğer enfeksiyonlar
- Hormon testleri (FSH, LH, testosteron, prolaktin)
- Histerosalpingografi
- Endometrial biopsi
- Franklin Dukes ve İsojima testleri
- Gerekli vakalarda laparoskopi

20 hastada split ejekülasyonla alınan ilk ejekülat kısmına 7,2 mMol/ - 0,2 ml. konulmuştur. Ayrıca her bir mililitre ejekülata beş kallikrein ünitesi oranında kallikrein ilâve edilmiştir.

Toplam 10 dönem boyunca yapılan AIH'lerde, her dönem bazal vücut ısısının yükselmesinden bir gün önce ve bir gün sonra olmak üzere iki kez vakum servikal cap ile AIH yapılmış, cap 12 saat süreyle hasta üzerinde bırakılmıştır. Kullandığımız vakum servikal cap Resim : 1'de görülmektedir.



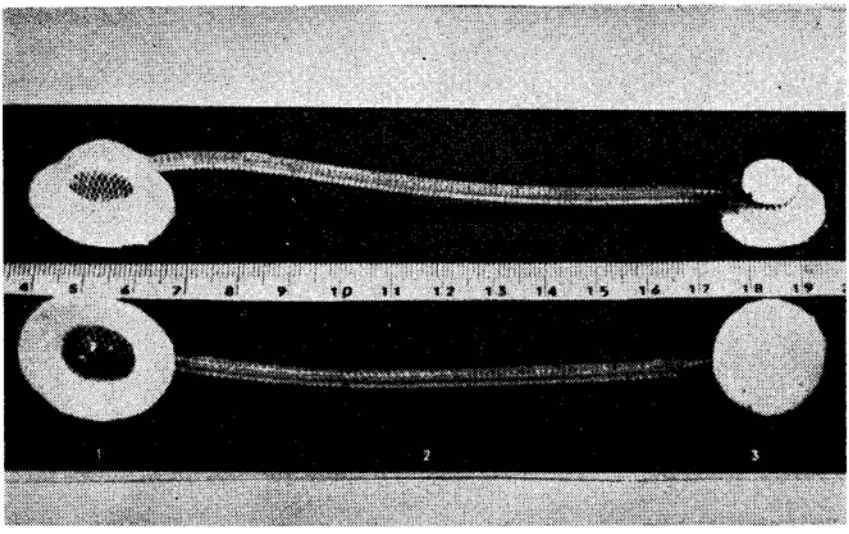
Resim : 1 — Vakum servikal cap (1, 6)

Immünolojik faktör tespit edilen hastalarda split ejekülasyon yaptırılmış, ejekülatın ilk kısmı pH'sı 7,4 olan fosfat tamponlu tuzlu su ile yıkanıp santrifüje edilmiş ve sediment vakum servikal cap yöntemiyle uygulanmış, bu hastaların sedimentine de aynı oranda kaffein ve kallikrein ilâve edilmiştir. Bu hastalara muhtemel ovülasyon tarihinden iki hafta önce iki hafta süre ile günde 3×5 mg. prednisolon uygulanmıştır. Koitlerin daha önceden uzun bir süre kondomla yapılması hastalara tavsiye edilmiştir.

Retrograd ejekülasyonu olan bir hastada sistemik alkalinizasyon için inseminasyondan üç gün önce başlayarak günde toplam 4 gr. sodyum bikarbonat verilmiştir. Bu hastaya önce idrar yaptırılmış, sonra mesanesi bir sonda yardımıyla ringer glukoz solüsyonuyla yıkanmış, mesanede yak--

laşık 10 cc. ringer glukoz solüsyonu bırakılmıştır. Ejekülasyon yaptırılan hastada ejekülasyonun hemen sonrasında yeniden sonda yardımıyla mesanesindeki sıvı alınmış ve 3000 devir/dakikada, 5 dakika süreyle santrifüje edilmiştir. Elde edilen sedimente kaffein ve kallikrein ilâve edilmiş ve servikal cap yöntemiyle 4 dönem AIH yapılmıştır.

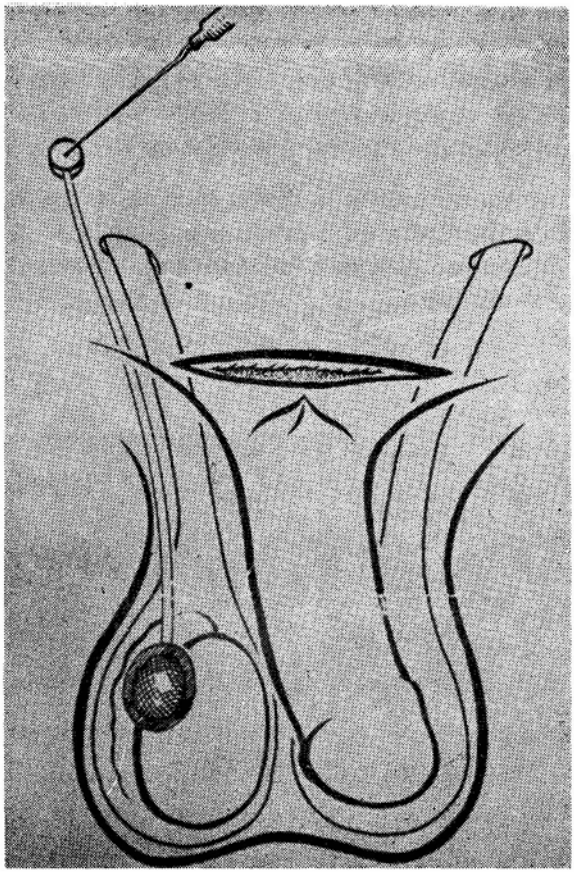
Obstrüktif azospermi nedeniyle tetkik ettiğimiz ve iki taraflı vas deferens agenezisi saptadığımız bir hastaya alloplastik spermatosel takılmış ve hasta AIH programına alınmıştır. Kullandığımız Kelami/Affeld Alloplastik spermatosel protezi ve uygulanışı Resim 2 ve 3'de görülmektedir (7, 8).



Resim : 2 — Alloplastik spermatosel protezi

Ameliyat sonrasında proteze gün aşırı Baker solüsyonu ile irrigasyon ve aspirasyonlar yapılmıştır. Bir hafta sonra buradan aspire edilen toplam 4 ml. seminal mayii 3500 devir/dakikada, 3 dakika müddetle santrifüje edilmiş, bunun alt kısmındaki 0,2 ml. seminal plasmaya kaffein ve kallikrein ilâve edilerek, her dönem iki kez olmak üzere, toplam 8 dönem intraservikal yöntemle AIH yapılmış ve hastanın yaklaşık 20 dakika yatar pozisyonda kalması sağlanmıştır.

Çalışma grubumuzu teşkil eden toplam 22 çiftte erkeklerin yaşı 21-42, kadınların yaşı 18-36 arasında, infertilite süreleri ise 2-18 yıl arasında değişmekteydi. 20 hastanın üçünde oligozoospermi, 4'ünde asthenozoospermi, 8'inde ise oligoasthenozoospermi tespit edilmiştir. 20 çiftin 8'inde sa-



Resim : 3 — Alloplastik spermatosel protezinin uygulanışı

dece tek, 8'inde iki, ikisinde ise üç infertilite sebebinin bir arada olduğu tespit edilmiştir. İki çiftte ise tüm tetkiklere rağmen infertilite sebebi bulunamamıştır.

Split ejekülasyon yaptırdığımız 20 vakanın 16'sında ejekülatın ilk kısmındaki sperm motilite ve dansitesinin ikinci kısma göre daha iyi olduğu tespit edilmiştir. Motilitedeki kantitatif ve kalitatif iyileşme % 10-15, dansitedeki artışın ise % 20-40 oranında olduğu görülmüştür. Bu hastalarda ejekülatın birinci ve ikinci kısımlarında sperm morfolojisi açısından bir fark tespit edilememiştir. 20 hastanın 4'ünde her iki ejekülat kısmında sperm motilitesi, dansitesi ve morfolojisi açısından belirgin bir fark bulunamamıştır.

7,2 mM/lit. oranında kaffein ilâve ettiğimiz semenlerde (22 vakada) ilk motiliteye oranla % 10-20 oranında artış elde edilmiştir.

5 Kü/ml. ilâve ettiğimiz semen numunelerinde 22 vakanın 12'sinde sperm motilitesinde % 5-10 oranında artış tespit edildi. Diğer 8 vakada sadece kallikrein ilâvesi ile sperm motilitesinde herhangi bir artış görülmedi.

Kaffein ve kallikrein ilâve ettiğimiz tüm semenlerde ilk motiliteye oranla % 10-30 artış tespit ettik. Split ejekülasyon yaptırıp kaffein ve kallikrein ilâve ettiğimiz 20 vakada sperm dansitesinde % 20-40, motilitesinde kalitatif ve kantitatif açıdan % 15-45 oranında artış tespit ettik.

AIH için servikal cap taktığımız tüm hastalarda cap içinden 8 saat sonra alınan semen numunelerinde büyük büyütme ile progressif hareketli çok sayıda spermin mevcut olduğunu tespit ettik.

Retrograd ejekülasyonu olan hastada AIH'den hemen önce yapılan mikroskopik tetkikte büyük büyütme ile her sahada % 50'si progressif hareketli 40-50 sayıda sperm tespit edilmiştir. Alloplastik spermatosel takılan hastada ise 1-2 progressif hareketli, 1-2 adet de ölü sperm tespit edilmiştir.

4 yıldır infertil olan bir çiftte ilk dönem, 6 senelik infertil olan bir başka çiftte ise ikinci dönem AIH'den sonra gebelik elde edilmiştir. Bu hastaların birinde sperm sayısı 66,6 milyon/ml, motilitesi % 50, likefaksiyon süresi 40 dakika, diğer hastada ise sperm sayısı 87 milyon/ml, motilitesi % 90'dı.

İlk hastada post koital teste 5, ikinci hastada ise 8 adet hareketli sperm tespit edilmiştir.

ÖZET

Erkek infertilitesinde, infertilite problemini çözebilmek için semen bozuklukları invitro olarak düzeltilmiş ve bu semenle AIH yapılmıştır. Split ejekülasyonla alınan ejekülatın ik kısmına kaffein ve kallikrein ilâve edilmiştir. AIH için servikal cap tekniği kullanılmıştır. Kelami/Affel Alloplastik spermatose takılan bir hastanın eşinde yüksek intraservikal inseminasyon tekniği kullanılmıştır. Bu metodla 22 çiftin ikisinde gebelik elde edilmiştir.

SUMMARY

Seminal disturbances have been treated in vitro and artificial homologous insemination have been applied to the couples by treated semen to solve the infertility in men.

In vitro caffein and kallikrein have been added to the first portion of the split ejaculate. Cervical cap technique has been used in these

inseminations. High intracervical insemination technique has been used in one patient whose husband had Kelami/Affeld alloplastic spermatocele.

2 pregnancies have been occured by this method in 22 infertile couples.

KAYNAKLAR

1 — **BAIN, J.**: Treatment of infertility, artificial homologous insemination. New York 1982, pp. 295, 311.

2 — **BECK, W. W.**: Artificial insemination and preservation of semen. The urologic clinics of North America, Vol. 5, No. 3, October 1978, pp. 593, 605.

3 — A Review of 158 cases. Fertility and sterility, vol. 27, No. 6, june 1976, pp. 647, 654.

4 — **WHITE, R. V.**: Aspects of male infertilty. vol. 4, 1982, London, p. 202.

5 — **MOGHISSI, Kamran, S.**: Basic work-up and evaluation of infertile couples. Clinical obstetrics and gynecology. vol. 22, No. 1, March 1979, pp. 11-25.

6 — **BANDHAUER, K., FRICK, J.**: Disturbances in male infertilty, New York 1982, pp. 320, 346.

7 — **KELAMİ, A.**: Alloplastische spermmatozole. Eine kritische Betrachtung und verbesserungvorschlage. Ext. Urol. 1 : 245 (1978).

8 — **KELAMİ, A.**: Atlas of operative andrology. de Gruyter, Berlin 1980, pp. 38, 39.