



TÜRK ÜROLOJİ DERGİSİ

Cilt: 14, Sayı: 2, 199-214, 1988

İFAT TESTİ POZİTİF İMMÜNOLojİK İNFERTİL ÇİFTLERE YAPILAN ANTİFERTİL ANTİKOR TEDAVİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ THE EVALUATION OF ANTIFERTILE ANTIBODY THERAPY IN IMMUNOLOGICALLY INFERTILE IFAT POSITIVE COUPLES

Dr. Sadi BİLGİN(*) Dr. İnal ÜLGENALP(**) Dr. Sabri GÜNGÖR(***) Dr. H. Ata ÖZOK(****)

GİRİŞ

İlk defa Helling ve Rümke ve daha sonraları da Fujallbrand, Schullman gibi otoriteler tarafından tüm bilinen araştırmalara karşın bir neden gösterilemeyen infertil çiftlerin serumlarında spermi aglutine ve immobilize eden immüno globulinlerin bulunduğu gösterilmiştir. Günümüzde ise, Eliza, sperm immobilizasyon testi (SİT, İsojima), gelatin aglutinasyon testi (GAT, Kibrick), Tüp-Slide aglutinasyon testi (TSAT, Franklin-Dukes) Lam (tray) aglutinasyon testi (TAT, Friberg), sperm servikal mukus kontakt testi (SCMCT), indirekt immüno fluorescent antisperm antikor testi (IFAT, Hjort-Hansen) gibi standardize testlerle insanda seminal ve spermatozoal antijenlere karşı antikorların varlığını ortaya çıkarmak mümkün olmaktadır (21, 22, 45). Söz konusu antikorlar sistemik (Igm ve IgG) veya lokal orijinli (IgG, IgA) olabilirler. Lokal orijinli olanlar sekresyonda mevcuttur. Bugün için antisperm antikorlarının oluşumuna etkili faktörler tam olarak aydınlatılmış değildir. Ancak genetik, enzimatik, enfeksiyöz nedenlerin rolü üzerinde durulmaktadır (45). Şunu iyi biliyoruz ki; bu antikorlar insanda fertilitiyi olumsuz yönde etkilemektedir. Bu etki spermin fertilizasyon kapasitesini bozarak döllenme olasılığını düşürmek ve/veya spontane düşük insidansını yükseltmek şeklinde olabilmektedir (45).

MATERYAL VE METOD

Bu çalışma; 1984 Ekim-1987 Mayıs tarihleri arasında Ankara Hava Hastanesi Ka-

(*) Ankara Hava Hastanesi Kadın-Doğum Kl.

(**) GATA ve Askeri Tıp Fakültesi Kadın-Doğum Kl.

(***) GATA ve Askeri Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Ens.

(****) Ankara Hava Hastanesi Üroloji Kl.

din Hastalıkları ve Doğum Servisi'ne çocuk olsun arzusuyla başvuran 108 infertil çift üzerinde yapıldı.

İnfertil çiftlerden 19'u (38 kişi), infertilitede rolü olabilecek muhtemel sistemik ve jinekolojik problemleri ortaya koymak amacıyla sistemik ve jinekolojik muayenelerinin yanı sıra; spermogramı, histerosalpingogram, ovulasyon araştırmaları, tiroid ve gereken diğer hormonal tetkikleri, sabinfeldmann ve mikrofilmle birlikte diğer rutin kan ve idrar laboratuvar tetkiklerine ilişkin bilgilerle bize geldiler. Bu hastalarda infertilite telerini açıklayıcı bir neden bulunamamıştı (unexplained infertility). Bunlarda sadece duyarlı indirekt immünfloresan teknikle antisperm antikorların varlığı araştırıldı. Geri kalan 89 çiftin ise en az 1, en fazla 17 ve ortalama 6,4 yıllık evlilik süreleri geçmiş olmasına rağmen erkek ve kadına ait birden fazla eksik tetkikleri vardı. İnfertilitede muhtemel etkin neden araştırılmasında kullandığımız aşağıdaki infertilite tetkik formu esas alındı.

Her infertil çift için tablodaki bilgiler tamamlanmaya çalışıldı (Form 1).

Tutarsız gelen veya güven telkin etmeyen bazı tetkiklerin yenilenmesinin istenmesinden kaçınılmadı.

İmmünolojik İnfertilite üzerinde 1980 yılından beri yaptığımız çalışmalarda olduğu gibi bu çalışmada da antifertil antikor tesbitinde duyarlı İNDİREKT İMMÜN-FLORESAN teknik kullanıldı (45). Bilindiği üzere teknik ilk defa Hijort ve Hansen tarafından 1971 yılında tarif edilmiştir. Tekniğin esası şudur: Floresan; özel ışık veren bir boyadır. Floresanın antikor molekülü ile birleşmesi antikorun immünolojik özgülüğünde bir değişiklik yapmaz. Floresanla işaretli bu antikorlar özel affinitesi olan antijenik yapıdaki molekül kompleksiyle birleşince floresan ışık mikroskopunda tetkik edildiğinde molekül kendilerine özgü morfolojileri ile gözlenirler.

Şekil-1'de spermatozoal antijenleri fikse etmeye yarayan ve küçük kuyucuklar içeren lam ile indirekt immünfloresan tekniğin uygulanması şematik olarak görülmektedir.

İmmünfloresan antikor testi (IFAT) pozitif olgularda spermiumun değişik preparatlarda 3 farklı antijenik bölgesinden birinin, ikisinin yahutta tamamının floresan boya aldığı gözlenir (Şekil 2).

BULGULAR

Bu çalışma ile 108 infertil çiftte duyarlı indirekt immünfloresan antikor testiyle serum seviyelerinde infertiliteden sorumlu antispermatozoal antikorların varlığı araştırıldı.

Çocuk olsun arzularıyla başvuruda bulunan çiftlerden 19'unda yapılan her türlü tetkik ve incelemeye rağmen infertilite için hiçbir neden mevcut değildi (unexplained infertile couples = nedeni açıklanamayan infertil çift = NAI). İnfertilite tetkikleri diğer 89 çiftte de eksiksiz yapıldı. Her türlü tetkik ve çabalarımıza karşın 89 çiftin 7'si NAI olarak tanıandı. Böylece 108 çiftin oluşturduğu çalışma grubundan 26 çifti oluşturu-

KADIN

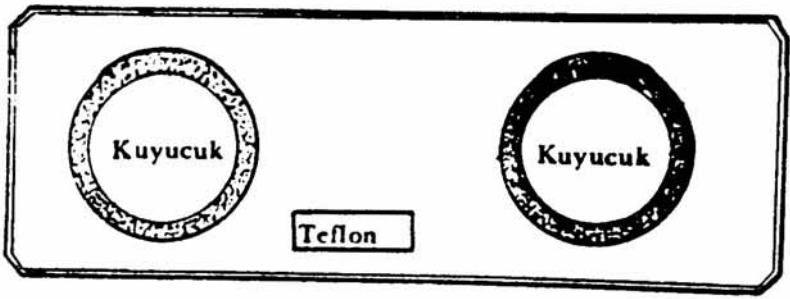
ERKEK

ANAMNEZ:

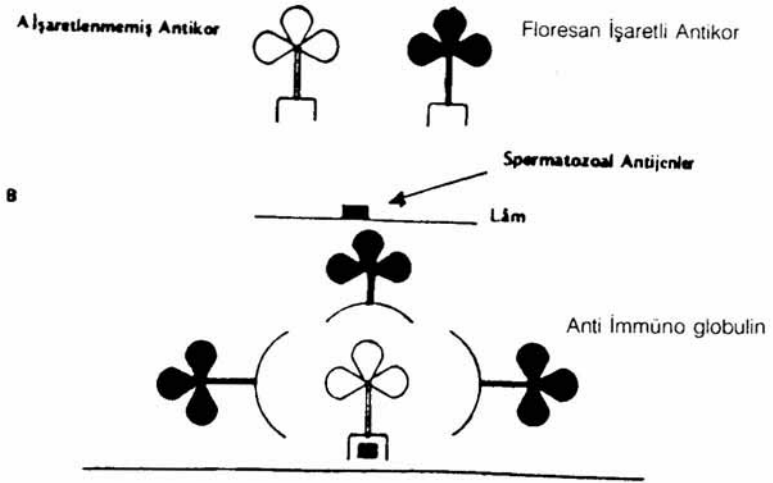
Adı ve Soyadı :
Yaş :
Mezleği :
Doğum Yeri :
Medeni Hali :
Doğum-Düşük :
İlk Adet Yaşı :
Ve Adet Düzeni :
Evlilik Hayatı :
PMS. Ovulajı-Orta kanaması :
Dismenore :
Fizik Muayene (Obes-Lenfatik) :
Alışkanlıkları (Sigara-Alkol-Drug) :
Psikolojik Durum (Anksiyete-Emosyonel) :
Allerji :
Pedigrisel Fertilite İndeksi :
Geçirdiği Hastalıklar-Op. :
Gördüğü
Tedaviler:

LABORATUVAR

T. Kan : T. İdrar :
Azotemi : Glisemi :
Sedimentasyon : PBİ-T3-T4
HSG : SGOT-SGPT :
Ovulasyon:
SVS : Sabin-Feldmann : Spermio :
Strich : Perhiz :
BBT : Volum :
Fernlike : PH :
Spinnbarkeit : Viskosite:
Servikal Skor : Motilite :
Vagen PH. : Morfoloji:
İmmümfaktör : Dansite :
Shakingfenomen : Fruktoz :
Sims-Hühner :
Kurzrok-Müller :
Hidropertubasyon :
FSH : Estradiol :
LH : PROG :
PRL : 17-KST :
17-OHST : Kortisol (DHEA-S)
Cella grafi :
Computurize Tomogram :
Kromozomal Tetkik (Buccal Smear) :



Şekil 1a) Spermatozoal antijen fiksasyonu için küçük kuyucuklar açılmış teflonla sıvalı lam.

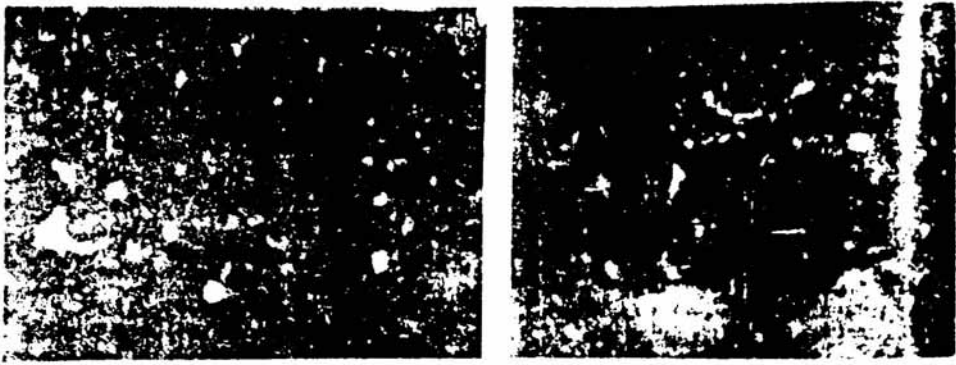


Şekil 1b) İndirekt immünfloresan metod uygulamasının şematize edilişi

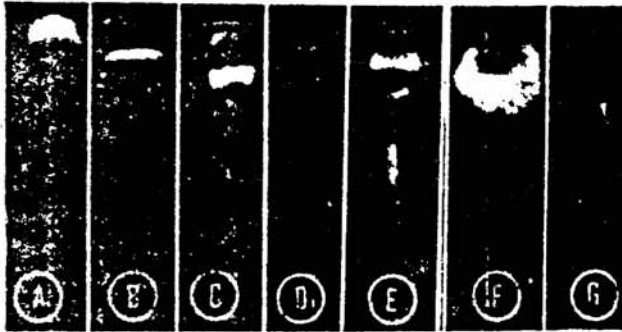
ran 52 kişilik NAI grubunda IFAT ile 4'ü kadın, 6'sı erkek olmak üzere 10 kişide anti-fertil antikor (+) bulundu. Bir veya daha fazla infertilite nedeni tesbit edilen 82 infertil çifti oluşturan 164 kişilik grupta ise IFAT ile 2'si kadın 4'ü erkek toplam 6 kişide anti-spermatozoal antikorlar (+) bulundu (Tablo I).

82 çiftten oluşan bir veya daha fazla nedenli infertiliter arasında 2 kanıddaki IFAT (+) liğinin her ikisine de kadın infertilitesi olan ailelerde (unilateral tubal geçişli ve diğer kadın önceden geçirilmiş keil eksizyonlu) rastlanıldı.

4 erkekteki IFAT (+) liğinin biri kadın infertilitesi (anovulatuvar sikluslu), 3'ü ise erkek infertilitesi (oligospermi 15-20 milyon arası) olan ailelerde idi. 4 ay süreyle periyodik aralıklarda antikor supresyon tedavisine alınan bu erkeklerin spermogramlarının 4'üncü ayda 20-25 milyon arasında sayım verdiği ve motilitelerinde ise daha bir düzelme sağlandığı görüldü. 108 infertil çiftten 23'ü erkek infertilitesi, 37'si kadın infertilitesi geri kalan 22'si ise kadın ve erkek infertilitesi bir arada olarak değerlendirildi (Tablo II).



Şekil 2a) Immünfloresan antikor pozitif bir olguda Zeiss floresan mikroskopta faz-kontras immünfloresan fotomikrografi görülmektedir.



Şekil2b) Antisperm antikorların faz kontrast immünfloresan fotomikrografik yedi ayrı görünümü

IFAT (+) olgulara ait bazı parametreler, tedavi, takip ve varılan sonuçlar Tablo III'de özet olarak verilmiştir (Tablo III).

Görüldüğü üzere NAI grubunda IFAT ile antifertil antikor % 19,2 oranında pozitif bulunurken, diğer grupta bu oran % 3,65'e kadar düşmektedir.

108 infertil kadın arasında en küçük yaş 17, en büyük yaş 40 olup, yaş ortalaması 26,3 idi. Erkekler arasında en küçük yaş 23, en büyük yaş 47 olup, yaş ortalaması 33,1 idi (Tablo III b).

108 infertil çift arasında sadece bir kadının daha önceden tekrarlı 4 defa volanter gebelik tahliyesi (DXC) öyküsü vardı. 22 aile sekonder infertil idi. 15 aile ise muhtelif zamanlarda olan düşüklere rağmen yaşayan çocuğa sahip olmamışlardı. Bu 15 aileden 3 kadında IFAT (+) bulundu (Tablo IV).

İnfertil çiftlerin en az evlilik süresi 1, en fazla 17 yıl olup ortalama evlilik süresi

TABLE I: Olguların grup özelliklerine göre dağılımı ve ifat rastlanması sıklığı

OLGULAR	ÇİFT SAYIS(YÜZDE)	İFAT (+)		
		KADIN	ERKEK	TOPLAM
NAİ ÇİFTLER	26 (24,07)	4 (%15,3)	6 (%23)	10 (%19,2)
BİR VEYA DAHA FAZLA NEDENLİ İNFERTİLLER	82(75,03)	2 (%1,2)	4 (%2,47)	6 (%3,65)
TOPLAM	108 (100)	6 (%5,55)	10 (%9,25)	16 (%7,40)

TABLE II: Olguların kadın/erkek infertilitesine göre dağılımı.

	ERKEK İNFERTİL	KADIN İNFERTİL	KADIN-ERKEK FAKTORÜ BİRLİKTE	NAİ	TOPLAM
İNFERTİL AİLE SAYISI	23 (%21,29)	37 (%34,25)	22 (%20,37)	26 (%24,07)	108 (%100)
İFAT(+) OLGULAR	3 (%18,75)	3 (%18,75)	-	10 (%62,5)	16 (%100)

5,79 yıldır. İFAT (+) olgular ise daha ziyade 7 yıl ve daha üzerinde evlilik süresi yaşamış olanlardır (Tablo V).

TABLO IIIa: İfat (+) olguların özet durumları

OLGU NO.	POLIKL PROT. NO.	ADİ VE SOYADI	YAŞ	KOCA-SİNİN YAŞI	EVLİLİK SÜR.	GRAVİDA	PARİTA	ABORT	GECİRDİ GENİTAL HAST.	GECİRDİĞİ GENİTAL OPERASY.	ÖNCEKİ ANTI İNFE TEDAVİ	İFAT(+) KADINERK.	ANTİFERTİL ANTIKOR TEDAVİSİ	S O N U Ç
1	27/84	G.T.	30	37	16	-	-	-	-	VAZEKTOMİ	PSEİDOGS.	E	METHYL.	-
2	76/85	E.K.	25	30	2	-	-	-	-	-	TESTİSAN	E	METHYL.	CANLIDOĞUM
3	82/84	H.C.	31	28	7	-	-	3	EROSİYON	KEİL EKS.	-	K	PREZERV.	CANLIDOĞUM
4	117/84	Z.B.	23	26	3	-	-	-	-	SP.VENLİĞİ	TESTİSAN	E	METHYL.	CANLIDOĞUM
5	114/84	S.S.	28	29	12	1	-	2	PİD. EROSION	HİDROTUB	LUF ANDROCUR	K/E	METHYL. PREZERV.	TERK
6	1988/84	M.V.	26	36	2	-	-	-	-	-	ANOVLAT.	E	METHYL.	TAKİP
7	781/84	S.T.	24	28	3	-	-	-	HİRŞÜTİ.	-	KLOMİFEN ALDACTON	K	PREZERV.	TAKİP
8	3775/84	N.K.	34	38	6	-	-	-	-	VAZEKTOMİ	-	E	METHYL.	TAKİP
9	447/85	S.Ç.	31	37	10	-	-	-	-	-	PARLODEL	E	METHYL.	TAKİP
10	2539/84	A.A.	28	33	7	-	-	-	EROSİYON	-	İMG. HCG	K	PREZERV.	TAKİP
11	2843/84	A.K.	25	27	6	1	-	-	-	-	PARLODEL	K	PREZERV.	-
12	2984/84	G.Y.	25	29	2	-	-	-	-	SP.VENLİĞİ	-	E	METHYL.	CANLIDOĞUM
13	1664/84	N.S.	36	41	10	-	-	-	ORSİT TRAMA	-	İMG. HCG TESTİSAN	E	METHYL.	CANLIDOĞUM
14	1277/82	B.B.	21	27	3	1	-	1	EROSİYON	-	-	K	PREZERV.	-
15	782/84	T.O.	31	37	7	1	-	-	-	SP.VENLİĞİ	-	E	METHYL.	CANLIDOĞUM

TABLO IIIb: Olguların yaş gruplarına göre dağılımı

YAŞ GRUPLARI	IFAT (+)		IFAT (-)	
	KADIN	ERKEK	KADIN	ERKEK
18 DEN ↓			3 (2,7)	
19 - 25	1 (6,2)		52 (48,1)	12 (11,1)
26 - 32	2 (12,5)		41 (37,9)	36 (33,3)
33-40	3 (18,7)	7 (43,7)	6 (5,5)	45 (41,6)
40 DAN ↗		3 (18,7)		5 (4,6)
T O P L A M	6	10	102	98

TABLO IV: Olguların parite durumları görülmektedir.

İNFERİLİTE	OLGU (YÜZDE)	IFAT (+, YÜZDE)	IFAT (-)
PRİMER İNF.	86 (79,6)	3 (Abortusları var) (3,4)	83
SEKODER İNF.	22 (20,4)	3 (13,6)	19
T O P L A M	108 (100)	6	102

TABLO V: İnfertil ailelerde evlilik sürelerine göre dağılım

EVLİLİK SÜRESİ	IFAT (+)		ÇİFTLER
	KADIN	ERKEK	
1-2 YIL			23
3-4	1		40
5-7		2	23
8-11	3	7	13
12 DEN FAZLA	2	1	9
T O P L A M	6	10	108

Antifertil antikor pozitif 16 olgunun daha ziyade önceden genital sisteme yapılmış bir müdahale veya geçirilmiş bir genital sistem enfeksiyonu öyküsü dikkati çekmekte idi (Tablo VI).

Antifertil antikor pozitifliğine sadece bir fertil ailede hem kadın hem de eşinde rastlanıldı (Tablo VII).

Antifertil antikor pozitif 16 kişiden oluşan 15 infertil aileye antifertil antikor supresyon tedavisi uygulandı. Kadınlarda seminal antijen stimülasyonunu tamamen kesmek amacıyla 3 aylık süre boyunca prezervatif tavsiye edildi. 3 aylık süre sonunda ilk siklus esnasında bir kadın hamile kaldı. Diğer dört kadının 6 ay takip edilmesine karşın henüz gebelik elde edilmedi. Kadınlardan birisi —ki kocasında da IFAT (+) idi— tedavi sonrası antifertil antikor serumda pozitif bulunduğundan tekrar tedaviye alınmaktan vazgeçilerek takipten çıkarıldı.

Antispermatozoal antikor tesbit edilmiş erkeklere eşinin adetinin 22-28'inci günleri arasında 7 gün süreyle yüksek doz kortikosteroid tedavisi uygulandı (methyl prednisolon 100 mg/günde İm.). Bu tedavi ile ilk bir doz uygulamasında bir hamilelik elde edildi. Antikor pozitifliği devam eden bir erkek için kür uygulaması eşinin adetinin 15-21'inci günlerinde 7 gün süreyle 100 mg/günde im. methylprednisolon olmak üzere değiştirildi. Tüm hastalara toplam 4 kür uygulama yapıldı. İkinci kürde bir, üçüncü kürde 3 olmak üzere toplam 5 gebelik elde edildi (Tablo VIII).

TABLO VI: Antifertil antikor pozitif olgularda genital sistem hastalıklarına rastlanma sıklığı

CİNSİYETİ	VAZEKTOMİ Sp.venlig.	TRAVMA ORŞİT	VAGİNİTİS- SERVİSİT Kollum Erozyonu	ADNEKSİT Myomektomi Keileksiz- yon	O.B.	TOPLAM
ERKEK	5	1			4	10
KADIN			4	1	1	6

TABLO VII: Antifertil antikor (+) olguların 108 infertil çift arasındaki dağılımı.

AİLELERİN SAYISI	SADECE KADINDA	SADECE ERKEKTE	KADIN VE ERKEK EŞTE BİRLİKTE	TOPLAM
	5	9	1	15
YÜZDESİ	% 4,62	% 8,33	% 0,92	% 13,88

TABLO VIII: İfat (+) immünolojik infertil olgulara yapılan antifertil antikor tedavisinin sonuçları.

OLGULAR	SAYI	YÜZDE
IFAT (+) LER	16	(16/216) % 7,4
IFAT(-) KADINLAR	6	(6/108) % 5,55
IFAT(-) ERKEKLER	10	(10/108) % 9,25
KARI-KOÇA BİRLİKTE IFAT (+) LER	1	(1/108) % 0,925
TEDAVİ SONRASI IFAT NEGATİFLEŞENLER	14	(14/16) % 87,5
TEDAVİ SONRASI ISRARLI POZİTİFLER	2	(2/16) % 12,5
TEDAVİ SONRASI GEBELİK	6	(6/15) % 40

TARTIŞMA

Bu çalışma, çocuk arzusuyla başvuruda bulunan 108 infertil çifti oluşturan 216 kişilik grupta yapıldı.

108 infertil çiftin % 24,07 (26)'sını nedeni açıklanamayan infertil çiftler (NAI) oluşturuyordu. IFAT ile antifertil antikorlara rastlama sıklığı bir veya daha fazla nedeni infertil çiftler arasında % 3,65 iken, NAI arasında bu oran % 19,2'dir (p 0,01 olup istatistiki önemi haizdir). Hijort, Ülgenalp ve Bilgin, Kartz-Newill, Ansbacher, Schullman, Warren ve diğer araştırmacılar benzer sonuçlar bulmuşlardır (Tablo IX) (2, 22, 27, 42, 45). Diğer bir kısım araştırmacılara göre ise idiopatik infertil olgularda (NAI) antisperm antikorlarının kadın popülasyonunda görülme sıklığı % 44, hayat kadını infertililer arasında ise bu oran % 72,9'a kadar yükselmektedir (7, 27, 43, 47). Bu demek oluyor ki, özellikle bugünkü olanaklar dahilinde çocuk sahibi olamamış infertil çiftler üzerinde immünolojik faktör akıld edilmeli ve araştırılmalıdır (1, 2, 22, 45).

Kadın hastaların yaş ortalaması 26,3, erkeklerde ise bu ortalama 33,1 idi. IFAT (+)'liğine kadınlarda 30-35 ve üzerinde, erkeklerde ise 40 yaş ve daha altında daha sık rastlanmaktadır. Sobbe, Haensch, Warren, Rümke ve diğer araştırmacıların çalışmalarında da antisperm antikorların kadınlarda daha geç, erkeklerde daha genç yaşta görüldükleri ifade edilmektedir (2, 4, 27, 34, 43, 45, 56) (Tablo III).

Tablo V'den anlaşılacağı üzere IFAT (+) olguların çoğu 7-12 yıl arasında infertil evlilik yaşamışlardır. Bu süreden daha uzun sürmüş infertil evliliklerde ise yine anti-

sperm antikorlarına rastlama olasılığı düşmektedir. Literatürden ise evlilik süresiyle ilgili karşılaştırmalı bilgi vermek mümkün olmamaktadır.

Antifertil antikorlar erkekte; daha ziyade önceden söz konusu vazektomi, spermatik ven ligasyonu, travma, orşit, kadında ise; kollum erozyonu, servisit, PID gibi geçirilmiş bir operasyon, enfeksiyon veya travmayı takiben ortaya çıkmaktadır. IFAT (+) 10 erkekte 2'sinin vazektomi, 3'ünün ise spermatik ven ligasyonu geçirdiği, yine IFAT (+) 6 kadından 3'ünün erozyon ve birisinin önceden erozyon + PID geçirdiği tesbit edilmiştir (Tablo VI). Literatür taramasında Rümke, Warren, Brogaard gibi otoritelerin incelemelerinde de aynı sonuç açıklık kazanmıştır (2, 7, 17, 42, 45, 46). Bu sonuç, immünolojik arkin hem erkek ve hem de kadında işlerlilik kazanmasında genital enfeksiyonların, genital sistemle ilgili yara, yaralanma ve operasyonların önemli olduğunu göstermektedir. Zira bugün için immünolojik infertiliteyle sonuçlanan söz konusu immünolojik arkin işlerlilik kazanmasının kadın ve erkekte hangi mekanizma ile ve nasıl başladığı tam olarak bilinmemekle beraber seminal antijen-genital sistem mukoza bütünlüğünün herhangi bir nedenle bozulmasının burada son derecede önemli olduğu bilinmektedir (2, 4, 7, 17, 21, 28, 33, 43, 47). Garcia'ya göre erkekte immünolojik infertilitenin % 47 nedeni bilinmezken; % 17 inguinal herniorraphy, % 9 orchiepididimit, % 5 prostatit, % 3 üriner enfeksiyon, % 2 üretrit, % 2 vazektomi, % 15 ise retantio testis, hydrocel tashihi, testiküler travma, postoperatif vazovazostomiye bağlı olarak oluşmaktadır (2, 17, 20, 21, 22, 23, 39, 41).

IFAT (+) kadından 3'ünün daha önceden birer doğumları söz konusu idi. Bunlardan ikisinin ayrıca düşükleri vardı (Tablo II-IV). Daha önceden söz konusu doğum, düşük ve benzeri kadın genital sistem travmalarının antispermatozoal antikorların görülme sıklığını artırdığı söylenebilir.

Demek oluyor ki, sekonder infertililer arasında immünolojik infertilite oluşumu daha bir işlerlilik kazanmaktadır (7, 17, 45, 47). Ancak burada akla bir soru gelmektedir. Niçin tekrar tekrar doğum ve düşük yapan bunca kadınlarda immünolojik infertilite fenomeni görülmemektedir? Bu soru bugün için cevapsız kalmaktadır.

Antifertil antikorlara toplam 108 infertil aileden (% 13,88) 15'inde rastlanılmıştır. Ancak bir ailede hem kadın hem de erkekte olmak üzere birlikte IFAT (+) bulunmuştur. 5 ailede sadece kadında IFAT (+)'liğine karşın 9 ailede sadece erkekte IFAT (+)'liği tesbit edilmiştir (Tablo VII). Yani infertil ailelerde erkekte daha ziyade IFAT (+)'liğine rastlanılmaktadır.

Çalışmalarımızla ilgili olarak literatüre ait veriler tablo IX'da kıyaslama amacıyla bir arada sunulmuştur (Tablo IX).

IFAT (+) immünolojik infertil erkek olguların tedavisinde yüksek doz kortikosteroid uygulaması sonucunda 5 gebelik elde edildi. Erkekte methylprednisolon kullanılmasından itibaren yaklaşık 3 hafta sonra antikor düzeyindeki düşmenin optimal olduğu bilinmektedir (45-46). Burada yüksek doz kortikosteroidin erkekte immünsuppressif etkisinden yararlanarak kısa bir süre içinde olsa antikor düzeyinde bastırılması söz konusudur (4, 45). İlacın uygulamasında herhangi bir yan etki gözlenmemiştir.

TABLO IX: Antifertil antikor görülme sıklığı ve tedavi sonuçları.

ARAŞTIRMACILAR	OLGULARIN ÖZELLİĞİ	OLGU SAYISI	ANTİFERTİL ANTIKOR (.)	TEDAVİYLE NEGATİF-LEŞENLER	GEBELİK
T.HJORT VE ARK.	NAİ ÇİFT	29	11 (% 37,93)	10	
	İNERTİL KADIN	100	22 (% 22)		
MAUCHER VE ARK.	FERTİL KADIN	20	0 (% 0)		
	VAZEKTOMİ-SP. VENLİĞ. ERKEK	18	8 (% 44,44)		
ÜLGENALP-BİLGİN	NAİ ÇİFT	48	17 (% 35,41)		
	NAİ ÇİFT/KADIN	48	11 (% 22,51)	10	8
	NAİ ÇİFT/ERKEK	48	13 (% 27,08)	12	
KATZ-NEWILL	NAİ ÇİFT	7	4 (% 57,14)		
BEER-NEAVES	NAİ ÇİFT	175	52 (% 29,75)		
	FERTİL KADIN	28	0 (% 0)		
BEHRMAN	NAİ KADIN		41	24	13
SCHULLMAN VE ARK.	İNERTİL ERKEK		15		5
MASSON VE ARK.	İNERTİL ÇİFT		62	30	12
WARREN R.J	NAİ ÇİFT	18	7 (% 38,88)	5	3
SCAR SELL VE ARK.	BAKİRELER	8	0 (% 0)		
BİLGİN-ÜLGENALP	NAİ ÇİFT	52	10	14	6
	İNERTİL ÇİFT	164	6		

IFAT (+) kadında ise; seminal antijen-genital aygıt mukoza temasının kesilmesi tedavinin esasını oluşturmuştur. Bu maksatla en az 3-4 ay süreyle kadın için kohabitasyon yasası konulması gerekmektedir (4, 17, 22, 27, 45, 46). Biz IFAT (+) kadın olgularımız için, cinsel temasın tamamen yasaklanmasının ailenin bütünlüğünü ve tam bir ahenk içinde devamını zedeleyebileceği düşüncesiyle prezervatifle teması yeğledik. 6 IFAT (+)'liğinden birisi ısrarlı olduğundan takip ve tedavisinden vazgeçildi. İlgili literatürde immünolojik infertil kadın ve erkeğin takip ve tedavileri ise toplu olarak Tablo IX'da verilmiştir. Görüldüğü üzere Behrman, Masson ve ark. ve diğer araştırmacılar

macılar yukarıda tarif edilen tedavilerle oldukça iyi denebilecek oranda gebelik elde etmişlerdir (2, 4, 17, 27, 42, 45, 46).

SONUÇ

1. İnfertiliteden sorumlu antifertil antikorlara, nedeni açıklanmayan infertil olgularda (NAI) daha sık rastlanmaktadır. Böyle olguların takip ve tedavisinde olayın özellikle immünolojik nedenli olup olmadığının akıl edilerek mutlaka antispermatozoal antikorlara bakılması unutulmamalıdır.

2. İmmünolojik infertil olgularda tedaviye sadık kalındığı takdirde, immünolojik ark ister kadın, isterse erkekte işlerlik kazanmış olsun gebelik elde etme şansı oldukça yüksektir (% 30-42).

ÖZET

Ankara Hava Hastanesi Kadın-Doğum Polikliniği'ne çocuk olsun arzusuyla başvuran 108 infertil çifti oluşturan 216 kişilik çalışma grubundan 15 ailede IFAT ile anti-sperm antikorları pozitif bulundu. 10 erkekteki antispermatozoal otoantikorların supresyonu için methylprednololon, 6 kadında mevcut antispermatozoal heteroantikorlar için 3 ay süreli prezervatif uygulandı. Antifertil antikor tedavisine alınan 15 infertil aileden 6'sında gebelik sağlandı (% 40).

Varılan bu sonuçla, immünolojik infertilite ile ilgili olarak 1980 yılından beri sürdürdüğümüz çalışmalar ve dünya literatürü gözden geçirildi.

Anahtar Kelimeler: İmmünolojik infertilite, Antispermatozoal antikor, Antifertil antikor tedavisi, İmmünfloresan antikor testi (IFAT).

SUMMARY

Antispermatozoal antibodies were found positive in 15 of 108 infertile couples who attended in obstetric and Gynecology Department of Ankara Air Force Hospital. Methylprednisolone was given for supression of antispermatozoal antibodies in 10 men. For the same purpose the partners of the women used preservative for 3 months. Pregnancy was achieved in (% 40) 6 of 15 immunologic infertile couples.

Having obtained these results in our studies since 1980 and recent literature was reviewed and discussed.

Keywords: Immunologic infertility, antispermatozoal antibodies, treatment of antifertile antibodies, Indirect immunoflorescent antibody test (IFAT).

KAYNAKLAR

1. **Ackerman, S.B. et al:** Immunologic infertility ant in vitro fertilization. *Fertil steril sep*, 42 (3): 474-7, 1984.
2. **Anbacher, R. et al:** Autoimmune phenomena ant endometriosis (Letter) *Obstet Gynecol Feb*, 65 (2) 2: 299-300, 1985.
3. **Ayvaliotis, B. et al:** Conception rates in couples where autoimmunity to sperm is detected. *Fertil steril May*, 43 (5): 739-43, 1985.
4. **Beer, A.E.:** Antigenic status of semen from the wem points of the female ant male. *Fertil steril Jan*, 29 (1): 739-43, 1985.
5. **Branson, R.A. et al:** Sperm antibodies their role in infertility. *Fertil steril Aug*, 42 (2) 171-83 (78 Ref) 1984.
6. **Branson, R.A. et al:** Autoimmunity to spermatozoa effect on sperm penetration of cervical mucus as reflected by postcoital testing. *Fertil steril Apr*, 41 (4609-4): 1984.
7. **Brogaard, K. and Hjort, T.:** Antigens in human spermatogenesis *Clin exp Immunol* (17) 21-31, 1979.
8. **Carrelli, C. et al:** Immunological castration of male mice by a toddly aynthetic vaccine administered in saline. *Proc Natl Acad Sci USA sep*, 79 (17) 5392-5, 1982.
9. **Chen, C.:** Immunologic inthertility management and prognosis. *Clin Obstet Gynecol* 6: 403, 1979.
10. **Chen, C. et al:** Application of a sperm micro-immobilization test to cervical mucus in the investigation immunologic infertility. *Fertil steril May*, 35 (5) 542-45, 1981.
11. **Cimino, C. et al:** Effects of in-vitro capacitation of human spermatozoa on the action of the sperm immobilizing and sperm-agglutinating antibodies. Possible therapeutic applications on female antisperm isoimmunization. *Acta Eur Fertil mar-apr*, 107-16, 1986.
12. **Clarte, G.N. et al:** Detection of antispermatozoal antibodies of IgA class in cervical mucus. *Am J Reprod Immunol mar*, 5 (2) 61-5, 1984.
13. **Conway, D. et al:** Chlauydial serology in fertile ant infertile women. *Lancet Jan* 28 1 (8370) 191-3 1984.
14. **Donat, H.:** (Detection hormonal antibodies to genital organ antigens in sterile couples) *Zentralbl Gynecol* 105 (8) 493-503 (Eng. Abstract) 1983.
15. **Donat, H., Karsten U.:** Detection and importance of antibodies to zona Pellucida in serum infertile women. *Zentralbl Gynacol* 108 (5) 1986.
16. **Dondero, F., Isidorl, A., Giovenco, P. Conti:** Treatment and follow-up of patients with infertility due to spermagglutinins. *Fertil steril* 31, 48-51, 1979.
17. **Fjallbrant, B.:** Sperm agglutinating sterile and fertile men. *Acta Obstet Gynecol scand* 47, 89-101, 1979.
18. **Foriler, A.:** and others. Directa intraperitoneal insmination in unexplained and cervical infertility. *The Lancet* 8486, 1986.
19. **Franken, D.R. et al:** Immunological infertility occurten and treatment. *Suru Immunol Res*, 1 (2) 184-90 (49 Ref) 1982.
20. **Franklin, R.R., Dukes, C.D.:** Antispermatozoal antibody and unexplained Infertility. *Am J Obstet Gynecol* 89, 6, 1978.
21. **Friberg, J. and Fritjetsson, A.:** Inguinal herniorrhaphy and sperm-agglutinating antibodies in infertile. *Archives of Andrology* 2, 317-22, 1979.
22. **Garcia, C.R., Mastroianni, I.J.R., Amelar, R.D., Dubin, L.:** Current therapy of infertility 1984-1985, Mosby, 1984.
23. **Garyl, C., Wayne, L., Ryan, Sushil, S. LacY.:** Sperm-agglutinating and immobilizing antibody formation fellow vasectomy prevented with dexanmethasone axnomolgnmonkeys. *Fertil steril July* 38 (1) 97-99 1982.
24. **Gilbert, G., Don, P. Wolf, H.:** Identification of antisperm antibodies on sperm of infertile men. *Fertil steril J.* 38 (1) 54-61, 1982.
25. **Grand, R., Mettler, L.:** Crossed immunofluorescence of sperm antibodies in human serum and mucus. *Int J. Fertil May*, 20: 50, 1978.
26. **Hargreave, T.B.:** Incidence of serum agglutinating and immobilizing sperm antibodies in infertile couples. *Int J. Fertil* 27 (2) 90-4, 1982.

27. **Hjort, T. and Brogaard, K., Hansen:** Immunofluorescent studies on human spermatozoa. *Clin exp Immunol* (8) 9:23, 1978.
28. **Hjort, T.:** (Immunologic infertility, antibodies to spermatozoa as the course of infertility). *geskralaeger Aug. 147 (34), 2649-53 (27 Ref) (Eng. Abstr) (Dan) 1985.*
29. **Holeberg, G. et al:** Immunoperoxidase assay for detection of specific IgA antibodies to human spermatozoa in infertile women. *Int. Fertil* 31 (1) 1986.
30. **Kurachi, H. et al:** Specific antibodies to porcine zona pellucida detected by quantitative radioimmunoassay in both fertile and infertile women.
31. **London, S.N. et al:** Deserve humoral and cell-mediated effects of antisperm antibodies on reproduction *Fertil steril Jun, 41 (6) 907-12, 1984.*
32. **London, S.N. et al:** Macrophages and infertility enhancement of human macrophage-mediated sperm killing by Antisperm antibodies. *Fertil steril Feb, 43 (2) 274-8, 1985.*
33. **Menge, A.C. et al:** Effects of antisperm antibodies in serum cervical mucus on the capacity of human sperm to penetrate zona-free hamsterova. *Arch Androl 12 suppl 83-8, 1984.*
34. **Menge, A.C. et al:** The significance of human leukocyte antigen profiles in human infertility recurrent abortion, and pregnancy disorders. *Fertil steril May, 43 (5) 693-5, 1985.*
35. **Mettier, L. et al:** Immunological aspects of pathological pregnancy (Infertility immunology) *Gynecol Obstet invest 18 (6) 281-8, 1984.*
36. **Nagao, R.R., Playmate, S.R., Berger, R.T., Perin, E.B. and Paulsen, C.A.:** Comparison of gonadal function between fertile and infertile men with varicoceles *Fertil steril 46 (5) 1987.*
37. **Olshansky, Ellen Frances, D.N.S.:** The work of taking on and managing an identity of self as infertile *University of California, San Francisco 200 pp. 1985.*
38. **Persitz, T. et al:** Histo incompatibility in couples with unexplained infertility. *Fertil steril May, 43 (5) 733-9, 1985.*
39. **Pontonnier, F., Mensat, R.:** Varicocelectomy for infertility is more effective in cases with a sperm count of less than five million/ml Report of seven cases *Annales urologie 20 (4) 1986.*
40. **Price, R.J., Boettcher, B.:** The presence of complement in human cervical mucus and its possible relevance to infertility in women with complement-dependent sperm immobilizing antibodies. *Fertil steril 32, 61, 1979.*
41. **Sarov, I., Kleinman, D., Holoberg, G., Potoshnik, G., Insler, V.:** Specific IgG and IgA antibodies to chlamidia trachomatis in infertile women. *Int. J. Fertil* 31 (3) 1986.
42. **Shulman, S.:** Cervical factors and immunological problems diagnosis and treatment. *Acta Eur Fertil Mar Apr, 14 (2) 101 5, 1983*
43. **Tung, K.S.K.:** Human sperm antigens and antisperm antibodies. *Clin exp. Immunol* 20, 93-104, 1979.
44. **Urry, Ronald R. and Middleton, Richard G.:** Modern concepts in the diagnosis and treatment of male infertility. *Urologic Clinics of North America Aug, 13 (3) 1986.*
45. **Ülgenalp, İ., Bilgin, S.:** Nedeni açıklanamayan infertil olgularda indirekt immünofloresan Teknikle Antisperm Antikor Araştırması. *GATA Bülteni, 26-71-85, 1984.*
46. **Waren, R. Jones:** Immunology of infertility. *Clinic in Obstet and Gynecol. 8: 611, 1981.*
47. **Wolf, H. et al:** A modified enzyme-linked immunosubest assay (ELİSA) for the detection of antisperm antibodies. *Andrologia sep-oct, 17 (5) 426-34, 1985.*
48. **Wolf, H. et al:** Antisperm antibodies in fertile and homosexual men relationship to serologic and clinical findings. *Fertil steril Nov. 44 (5) 673-7, 1985.*
49. **Yamamoto, M., Takaba, H., Hashimoto, J., Miyake, K., Mitsuya, H.:** Successful treatment of oligospermic and azospermic men with XI blacker and B-stimulator: nev treatment for idiopathic male infertility. *Fertil steril Dec., 46 (6) 1986.*