



TÜRK ÜROLOJİ DERGİSİ

Cilt: 15, Sayı: 1, 167-172, 1989

## İMMÜNOLOJİK İNFERTİLİTE: TANIDA İMMÜN FLORESAN ANTİKOR TEKNİĞİNİN, TEDAVİDE STEROİDLERİN DEĞERİ

### IMMUNOINFERTILITY: VALUE OF IMMUNOFLUORESCENT ANTIBODY TESTING IN DIAGNOSIS AND STEROIDS IN TREATMENT

KERSE, İ.(\*), AŞAR, G.(\*\*), ALKİBAY, T.(\*\*\*), ÖZEN, H.(\*\*\*\*), GÜNGÖR, S.(\*\*\*\*\*)

#### GİRİŞ

İnfertilite olgularının yaklaşık % 2 ile 25'inde immünolojik mekanizmanın rol oynadığı ileri sürülmektedir (1, 2, 3, 5, 6, 7, 8, 10, 12, 13). Kan veya seminal plazmada bulunan immünglobulin yapısındaki antisperm antikorları, spermatozoonların çeşitli fonksiyonlarını etkileyerek infertiliteye sebep olmaktadır. Bu antikorların saptanmasında pekçok yöntem kullanılmakta olup (4), bu çalışmada Immun Floresan Antikor Tekniği'nden (IFAT) yararlanılmıştır (9). Antikor oluşmasına neden olan diğer faktörler -özellikle genitoüriner enfeksiyon ve varikosel- tedavi edildikten sonra, hâlâ kanlarında antikor titresi yüksek bulunan olgulara, yüksek doz intermittan kortikosteroid tedavisi uygulanmış ve alınan sonuçlar kontrol grubu ile karşılaştırılarak değerlendirilmiştir.

#### GEREÇ VE YÖNTEM

1983-1987 yılları arasında GATA Üroloji A.B.D. ve Erzurum Mar. Çak. As. Hast. Üroloji polikliniklerine başvuran infertil erkek hastalardan, kanlarında antisperm antikor saptanan 123 olgu bu çalışma grubunu oluşturmaktadır.

Bu hastaların yaşları 21 ile 37 arasında değişmekte olup (ortalama 26.92 yıl), evlilik süreleri 1 ile 7 yıl (ortalama 4.89 yıl) arasındaydı.

(\*) GATA Üroloji A.B.D.

(\*\*) GATA Mikrobiyoloji A.B.D.

(\*\*\*) G.Ü. Üroloji A.B.D.

(\*\*\*\*) H.Ü. Üroloji A.B.D.

(\*\*\*\*\*) GATA Mikrobiyoloji A.B.D.

Obstrüktif azospermisi olduğu anlaşılan hastalarla, FSH, LH, Testosteron ve prolaktin düzeyleri normal sınırların dışında bulunan hastalar bu çalışma grubu içine alınmamışlardır. Kanlarında sperm antikoru pozitif bulunan 123 hastadan 77'si, gerekirse steroid tedavisinde uygulanacağı hasta grubu olarak ayrılırken, 46 kişi kontrol grubu olarak ayrılmıştır.

123 olguluk total grup, en az 3 kez yaptırılan spermogramlar sonucunda sayı ortalaması 20 milyon ve yukarısı, motilite ortalaması ise % 40 ve yukarısı olan hastalardan oluşmaktadır.

İnfertilite nedeniyle bize başvuran tüm hastaların genel fizik ve urogenital sistem muayeneleri, rutin idrar analizleri, en az üçer hafta arayla 3 kez spermogramları, Prostat-Vesiküler-Sıvı (PVS) muayeneleri yapıldı. Ayrıca eşleri tam bir jinekolojik muayeneden geçirilip, infertilite nedeni sadece erkekte olması büyük olasılık gösteren olgular seçildi. Bu şekilde başvuran tüm çiftlerin serumlarında IFAT yöntemiyle sperm antikoru arandı.

Kanlarında, IFAT yöntemiyle sperm antikoru titresi anlamlı bulunup, aynı zamanda PVS muayenesi ve sperm mikroskopisi sonucunda genital enfeksiyon saptanan hastalara, sperm kültürü ve antibiyogram yaptırılıp, alınan sonuca göre uygun tedavi planlandı. Bu tedaviye rağmen, sperm antikoru titresi düşmeyen veya negatifleşmeyenlere ise yüksek doz intermitten kortikosteroid tedavi uygulandı (4).

Varikoseli olan hastalara ise "High-Ligation" tekniği ile varikosektomi yapıldı. Aşgari üç ay geçtikten sonra, yapılan sperm antikoru kontrolünde, pozitifliği devam eden olgulara, yüksek doz intermitten kortikosteroid tedavi uygulandı.

Tüm erkek hastaların ve eşlerinin kanlarında, sperm antikoru IFAT (9) yöntemiyle araştırıldı ve 1/40 titreden yukarı değerlerde pozitiflik gösterenler tedaviye alındı.

Elde edilen verilerin istatistiksel değerlendirmeleri  $\chi^2$  testiyle yapıldı (11).

## BULGULAR

77 kişilik hasta grubunda, 11 (% 14.28) hastaya sol spermatik ven ligasyonu yapıldı. 14 (% 18.18) hastanın genital enfeksiyonu tedavi edildi. Bu gruptan 6 (% 7.79) hastaya ise enfeksiyon tedavisiyle birlikte varikosektomi uygulandı. Tüm bu tedaviler sonucunda 11 (% 14.28) gebelik oluştu (Tablo I).

46 kişilik kontrol grubunda ise 5 (% 10.86) kişiye sol spermatik ven ligasyonu, 8 (% 17.39) kişiye enfeksiyon tedavisi, 2 (% 4.34) kişiye ise her iki tedavi birlikte uygulandı. Sonuçta 5 (% 10.86) hastanın eşi hamile kaldı (Tablo I).

**TABLO I: Birinci Tedavi Aşamasında (Steroid Verilmeden Önce) Çalışma ve Kontrol Gruplarına Uygulanan Tedaviler ve Alınan Sonuçlar**

	Olgu Sayısı	Varikoselektomi Yapılan	Enf. Tedavisi Uygulanan	Varikoselektomi +	Gebelik
				Enf. Tedavisi Uygulanan	
Çalışma Grubu	77	11	14	6	11
Kontrol Grubu	46	5	8	2	5
TOPLAM	123	16	22	8	16

Her iki grup, steroid tedavi uygulamaksızın, sadece Tablo I'de gösterilen tedavi-ler uygulandıktan sonra, alınan sonuçlar açısından karşılaştırıldığında, aralarında istatistiksel yönden anlamlı bir farklılık bulunamamıştır ( $\chi^2$ : 0.006;  $p > 0.05$ ) (Tablo II).

**TABLO II: Birinci Tedavi Aşamasında, Çalışma ve Kontrol Gruplarından Elde Edilen Tedavi Sonuçları Arasındaki Farkın İstatistiksel Önemlilik Test Sonuçları**

	Olgu Sayısı	Birinci Aşama Tedavi Uygulanan	Gebelik
Çalışma Grubu	77	31	11
Kontrol Grubu	46	15	5
TOPLAM	123	46	16

$\chi^2$ : 0.06;  $p > 0.05$  olup sonuç anlamsızdır.

Tedavinin ikinci aşamasında, 77 olguluk grupta, birinci aşama tedavisine rağmen, kanlarında sperm antikörleri sebat eden hastalara, yüksek doz intermittan kortikosteroid tedavisi uygulandı. Bu grubun, ilk aşamada çocuk sahibi olan 11 kişisi dışında kalan 66 hastasının 23'ünün, ikinci aşama tedaviden sonra eşleri hamile kaldı. Steroid tedavi sonrası her iki grup tekrar karşılaştırıldığında, alınan sonuçlar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (Tablo III).

**TABLO III: İkinci Tedavi Aşamasında Çalışma ve Kontrol Gruplarından Elde Edilen Tedavi Sonuçları Arasındaki Farkın İstatistiksel Önemlilik Test Sonuçları**

	Olgu Sayısı	Birinci Aşama Tedavi Sonrası Gebelik	Steroid Tedavi Sonrası Gebelik	Toplam Gebelik
Çalışma Grubu	77	11	23	34
Kontrol Grubu	46	5	—	5
TOPLAM	123	16	23	39

$\chi^2$ : 11.31;  $p < 0.01$  olup sonuç anlamlıdır.

## TARTIŞMA VE SONUÇ

Organ ve doku nakliyle birlikte, son yılların en güncel konularından biri haline gelen İMMUNOLOJİ infertilite alanına da girmiştir. Modern laboratuvarların spermogram formlarında artık sperm antikorları bölümüne rastlamak mümkündür.

Özellikle başka bir nedenle açıklanamayan infertilite olgularında, akla gelmesi gereken ilk nedenlerden birisi de immunolojik etkenler olmalıdır. Hatta, bir adım daha ileri gidilerek, her infertil olguda sperm antikorlarının aranması gerektiği savunulabilir.

İşte bu düşünceden hareketle, bu çalışmamızda bize infertilite nedeniyle başvuran her çiftte rutin olarak antisperm antikorları arandı. Diğer nedenlerle izah edemediğimiz ve kanlarında sperm antikoru pozitif bulunan hastaları 2 gruba ayırarak bir kısmına yüksek doz intermittan kortikosteroid tedavi, diğer bir kısmına ise sadece sperm antikoru oluşmasına neden olucu faktörleri ortadan kaldırmaya yönelik tedaviler uyguladık. Her iki gruptan elde edilen sonuçları karşılaştırıp, istatistiksel değerlendirmelerini yaptık. Bu çalışma sonunda vardığımız neticeler şöyle özetlenebilir:

1- Nedeni açıklanamayan infertil olgularda, mutlaka sperm antikorları aranmalı ve modern infertilite laboratuvarlarında sperm antikorlarına da bakılmalıdır.

2- Sperm antikorlarının tanısı için pekçok yöntem geliştirilmiştir. Bu çalışmada kullanılan IFAT yöntemi, dikkatli ve bu işte deneyimli kişiler tarafından uygulandığında, güvenilir bir yöntemdir. Ancak hangi yöntem kullanılırsa kullanılsın, bu testler değişik zamanlarda olmak koşuluyla en az 2 kez tekrarlanmalı ve ancak bundan sonra tedaviye karar verilmelidir.

3- Sperm antikorları pozitif bulunan kişilere öncelikle sperm antikoru oluşmasına neden olan diğer tedaviler uygulanmalı, bunların sonucunda antikoru titresi belli bir değerin altına düşmeyen, ya da negatifleşmeyenlere steroid tedavi başlanmalıdır.

4- Parenteral, yüksek doz intermittan kortikosteroid terapi, düşük doz kortikosteroid terapiye oranla; alınan sonuçların anlamlılığı, yan etkilerinin daha az oluşu ve uygulama kolaylıkları dikkate alındığında, daha güvenilir bir yöntemdir.

5- Maksimum 5 kür kortikosteroid tedaviden sonra sonuç alınmayan olgularda bu tedaviden vazgeçilmelidir.

## ÖZET

1983-1987 yılları arasında infertilite nedeniyle incelenen ve IFAT yöntemiyle kanlarında antisperm antikoru saptanan 123 hasta üzerinde prospektif bir çalışma yapılmıştır. Bu hastalardan varikoseli olanlara varikosektomi yapılmış, genitoüriner enfeksiyonu olanlara ise uygun antibiyotik tedavisi verilmiştir. Bu tedavilere rağmen, antikoru yüksekliği devam eden hastalara ise parenteral yüksek doz intermittan kortikosteroid tedavi başlanmıştır. Tedavinin her aşamasında antikorların monitörizasyonu için IFAT tekniğinden yararlanılmıştır. Dört yıllık bu çalışmanın deneyimlerine göre,

IFAT yöntemiyle zaman zaman yalancı pozitif sonuçlar alınmaktaysa da, bu yöntem pratik, ucuz ve basittir. Bu çalışmada ayrıca steroid tedavinin ve diğer tedavi yöntemlerinin sonuçları, kontrol grubu ile de karşılaştırılarak tedavinin etkinliği tartışılmıştır.

## SUMMARY

A prospective study is carried out between years 1983-87 on 123 patients with antisperm antibodies. Patients who suffered from genitourinary infection and/or varicocele were treated first and if their antibody levels with IFAT (Immunofluorescent Antibody Testing) technique persisted, then steroid therapy was administered. Differences between the therapy group and the control group are discussed along with the discussion of the usefulness of IFAT technique.

## KAYNAKLAR

1. **Ansbacher, R., Manarang-Pangan, S. and Srivannaboon, S.:** Sperm antibodies in infertile couples. *Fertil. and Steril.*, 22: 298, 1971.
2. **Fjallbrant, B.:** Sperm agglutinins in sterile and fertile men. *Acta Obst. et Gynec. Scandinav.* 47: 89, 1968.
3. **Friberg, J.:** Immunological infertility in men: Clinical and therapeutic considerations. In: *Treatment of male infertility*. Edited by J. Boin, W.B. Schill and L. Schwarzstein. Berlin, Heidelberg, New York: Springer-Verlag, Chapt. II, pp. 153-167, 1982.
4. **Glenn, R.C.:** Symposium on Male Infertility. *The Urologic Clinics of North America.* 5(3): 537, 1978.
5. **Halim, A. and Antoniou, D.:** Autoantibodies to spermatozoa in relation to male infertility and vasectomy. *Br. J. Urol.*, 45: 559, 1973.
6. **Halim, A., Antoniou, D., Lane, J. and Blandy, J.:** The significance of antibodies to sperm in infertile men and their wives. *Br. J. Urol.*, 46: 65, 1974.
7. **Hargreave, T.B.:** The investigation of male infertility. *Turk. J. Ped.*, 26: 119, 1984.
8. **Hendry, W.F., Morgan, H. and Stedronska, J.:** The clinical significance of antisperm antibodies in male subfertility. *Br. J. Urol.*, 49: 757, 1977.
9. **Hjort, T., Hansen, K.B.:** Immunofluorescent studies on human spermatozoa. The detection of different spermatozoal antibodies and their occurrence in normal and infertile woman. *Clin. Exp. Immunol.*, 8: 9, 1971.
10. **Rümke, P. and Hellings, G.:** Autoantibodies against Spermatozoa in sterile men. *Am. J. Clin. Pathol.*, 32: 357, 1959.
11. **Saraçbaşı, O., Karaağaoğlu, E., Saka, O.:** Basic Programlama ve İstatistiksel Yöntemler. Ünalın Ofset, Ankara. 1: 143, 1986.
12. **Schoenfeld, C., Amelar, R.D. and Dubin, L.:** Clinical experience with sperm antibody testing. *Fertil. and Steril.*, 27: 1199, 1976.
13. **Shulman, S., Jackson, H. and Stone, M.L.:** Antibodies to Spermatozoa. VI. Comparative Studies of Sperm-agglutinating activity in groups of infertile and fertile women. *Am. J. Obst. Gynec.*, 123: 139, 1975.