OLİGOASTENOSPERMİK ERKEK İNFERTİLİTESİNİN TEDAVİSİNDE HOMOLOG ANTİFİSİYEL İNSEMİNASYON

HOMOLOG ANTIFICIAL INSEMINATION IN THE MANAGEMENT OF OLIGOASTHENOSPERMIC MALE INFERTILITY

İNCİ, O., AYDIN, S., DELLALOĞLU, G., KAYA, E.

Trakya Ü. Tıp Fak. Üroloji ve Kadın Hastalıkları Anabilim Dalları

ÖZET

İnfertilitede, sperm niteliğinin yeterli olmadığı ve medikal tedavi yöntemleri ile tam iyileştirilemediği durumlarda, mevcut spermlerin en iyi şekilde kullanılması amaçlanmaktadır. Bu görüş doğrultusunda, düşük nitelikli semen ile artifisiyel inseminasyon uygulaması tedavi seçenekleri arasında yer almıştır. Çalışmamızda oligoastenospermik 12 infertil çifte, 36 siklus servikal kap kullanarak paraservikal ve intrauterin homolog artifisiyel inseminasyon uygulandı. Aynı dönem içinde, inseminasyon yapılmayan 28 siklusta ovulasyon günlerinde cinsel ilişki teşvik edildi. Hem inseminasyon uygulanan, hem de kontrol siklusların da gebelik elde edilemedi.

SUMMARY

In the management of infertility, in case the semen quality is found insufficent, and could not be increased by medical means, handling the available spermatozoa in the most beneficial way has been aimed. Thus, artificial insemination with low quality semen has become a therapeutic alternative. In this study, homolog artificial insemination has been used to treat infertility caused by oligoasthenospermia. 12 couples have been treated for 36 cycles by intrauterin or paracervical insemination using cervix adapters. During the same period 28 cycles with timed vaginal intercouse have been assessed. No pregnancies could be obtained following artificial insemination and timed vaginal intercourse.

GİRİŞ

Erkek infertilitesinin tedavisinde, homolog artifisyel inseminasyon uzun zamandan beri uygulanan bir yöntem olmakla birlikte yararlılığı tartışma konusudur. Sperm transport bozukluğu, ejakülatın uygun şekilde boşaltılamaması ve semen niteliğinde düşüklük başlıca endikasyonları oluşturmaktadır (6). Bu engelleri aşmak amacıyla intravaginal, paraservikal, servikal, intrauterin ve direk intraperitoneal inseminasyon gibi çeşitli teknikler uygulanmaktadır. İnseminasyon uygulanan çiftlerde aranan özellikler tablo 1'de görülmektedir.

Tablo 1

I- Erkekte aranan kriterler
- 1- Antisperm antikor (-)
- 2- Semen kültürü (-)
- 3- Hormon düzeyleri normal
- 4- Varikosel (-)
- 5- Sperm konsantrasyonu <40 mil./ml.
- 6- Sperm motilitesi <%60

II- Kadında aranan kriterler
- 1- Antisperm antikor (-)
- 2- Histerosalpengografi normal
- 3- Hormon düzeyleri normal
- 4- Düzenli adet ve ovulasyon (+)
- 5- Bazal vücut ısısı çizelgesi (+)

İnseminasyon uygulanacak çiftlerde aranan kriterler:

İdiopatik oligoastenospermi tanısı konan ve diğer tedavi yöntemleri uygulanıp başarı sağlanamayan olgularımızda paraservikal ve intrauterin inseminasyon uygulandı.

MATERYAL VE METOD

2 yıl veya daha fazla süredir infertil olan idiopatik oligoastenospermili 12 çifte 36 siklus, 60 kez artifisyel inseminasyon uygulandı. Her olgu için kendi laboratuvarımızda en az 3 kez spermiogram yapılarak ortalama sperm niteliği saptandı. Gerek polikliniğimizde, gerek başka merkezlerde daha önce çeşitli amprik tedaviler denenmiş olgulardan sperm sayısı 40 mil./ml. ve hareketli sperm oranı % 60'ın altında olanlar inseminasyon programına alındı. Sperm hareketi, ışık mikroskobunda lam lamel arası preparatta direkt gözleme dayanarak belirlendi. Hareket derecelemesi yapılmaksızın en kötü hareketten en iyi harekete kadar hepsi motilite oranına dahil edildi.

Eşlerde infertilite nedenleri ekarte edildikten sonra, bazal vücut ısısı takibi yapılarak olası ovulasyon günü saptandı. Her siklusta, ovulasyon günü, 2 gün önce ve 2 gün sonra olmak üzere 3 kez inseminasyon planlandı ise de zaten düşük olan sperm değerlerinin sık ejekülasyonlarla daha da kötüleştiği bazı olgularda 2 veya 1 inseminasyonla yetinildi.

Serumda antisperm antikor titresi yüksek bulunan hastalar, düşük doz prednisolon ve kondom uygulaması sonucu antikor titresi düştükten sonra uygulamaya dahil edildi.

Bütün olgularda split ejekülasyon yöntemi ile steril petri kutularına alınan semen fraksiyonları, hareket ve sayı bakımından incelendikten sonra niteliği iyi olan fraksiyonun 1 mililitresine 0.02 ml. 7.2 mM/lt kafein çözeltisi ve 5'Ü kallikrein katıldı.

Hazırlanan semen, tekrar hareket bakıldıktan sonra enjektöre çekildi. İnseminasyon anına kadar 37^0 C de etüvde saklandı. Hiç biri bir saatten fazla bekletilmedi.

36 siklusun yarısında servikal kap içinde sperm verildi; diğer yarısında ise intrauterin inseminasyon uygulandı. Vakumlu servikal kabı (Wisap cervix adapter -1245) servikse yerleştirdikten sonra vakum uygulanan kanalın ucuna enjektör tesbit edilerek negatif basınç sayesinde semenin kap içine çekilmesi sağlandı. 10-12 saat yerinde bırakılan kabı hastalar evde kendileri çıkardılar.

İntrauterin inseminasyon için yine vakumlu, fakat kanülü serviks içinden uterusa uzanan çift yollu servikal kap (Wisap cervix adapter -1235) kullanıldı. Semen uterus içine uzanan kanaldan ve enjektörle basınç uygulanarak verildi. Kap 5-6 saat yerinde bırakılarak servikste tıkaç görevi görmesi sağlandı. Bu tür kapları da hastalar evde kendileri çıkarmakta zorlukla karşılaşmadılar.

Çiftlerin uygulamaya gelmediği 28 ara siklus döneminde inseminasyon programlanan günlerde cinsel birleşme önerilerek bu sikluslar kontrol grubu kabul edildi.

BULGULAR

İnseminasyon uygulanan 12 çiftten erkeklerin yaşı 27-42 arasında (ortalama 35.54±04.65), eşlerinin yaşı ise 19-34 arasında (ortalama 28.82±04.62) değişmekteydi. Ortalama infertilite süresi 7.27±03.30 yıl idi. Bir erkek ve bir kadında serum antisperm antikor tesbiti nedeniyle önce kortikoterapi uygulandı; antikor negatifleştikten sonra inseminasyon yapıldı.

Ortalama sperm konsantrasyonu 17.70±12.32x10 iken split ejakülasyon ile konsantrasyonda belirgin artış sağlandı. 45 ejekülatta 1. semen fraksiyonu yüksek kalitede görülürken, 13 ejakülatta 2. fraksiyon daha iyi bulundu. 2. uygulamada olgularımız split ejakülasyonu başaramadıkları için total semen kullanıldı. Olgularımızda yüksek kalitedeki sperm fraksiyonlarında ortalama 24.70±17.17x10 /ml. sperm konsantrasyonu ve % 53.25±14.52 hareket oranı elde edildi. Semene kafein ve kallikrein ilavesi ile ortalama harekette % 6.50 oranında bir artış oldu. İnseminasyon uygulanan çiftlerin özellikleri tablo 2'de ve kullanılan sperm karakterleri tablo 3'de görülmektedir.

Tablo 2:Artifisiyel inseminasyon uygulama dönemleri ve uygulanan çiftlerin özellikleri

Ortalama kadın yaşı	28.82±04.62
Ortalama erkek yaşı	35.54±04.65
Önceki gebelik	0
İnfertilite süresi	7.27±03.30
İnseminasyon sayısı	60
Uygulanan siklus sayısı	36
Tedavisiz siklus sayısı	28

Tablo 3: İnseminasyonda kullanılan semen parametreleri

Ortalama sperm konsantrasyonu (x10/ml.)	17.70±12.32
Ortalama sperm hareketi (%)	48.24±13.70
Split ejekülatta sperm konsantrasyonu (x10/ml.)	24.70±17.17
Split ejekülatta sperm hareketi	53.25±14.52
Katkı sonrası sperm hareketi	59.75±14.71

İnseminasyon sonrası 1 hastamız hafif uterus kontraksiyonları tarif etti. Şikayetleri tekrarlanan uygulamalarda kayboldu. Bir hastamız da uygulamayı takiben, kısa süren ağrılı hipotansif bir atak geçirdi. Hiç birine ek bir tedavi gerekmedi. İnseminasyon uygulanan ve uygulanmayan sikluslarda gebelik elde edilemedi.

TARTIŞMA

Homolog artifisiyel inseminasyon, oldukça yaygın olarak uygulanmasına rağmen bu konuda kontrollu çalışmalar son derece azdır ve sonuçları da çok farklılıklar göstermektedir. Bu yöntemle bildirilen başarı oranları % 0 ile % 62 arasında değişmektedir (1,2,3,8,13,14,17,18). Sonuçların bu derece değişken olması, uygulanan yöntem farklılığının yanısıra, büyük oranda olgu seçim kriterlerine bağlıdır. İnseminasyonda sperm doğal haliyle kullanılabildiği gibi, çeşitli yöntemlerle zenginleştirme çalışmaları da yapılmaktadır. Yüzdürme ve yıkama teknikleri bunların en yaygın kullanılanıdır. Bu çalışmada split ejekülasyon kullanıldı. Bu yöntemle alınan semenin özellikle 1. fraksiyonunda sperm konsantrasyonu fazla olmaktadır (5). Bizim çalışmamızda da ortalama 17.7±12.32x10/ml. olan sperm konsantrasyonu split ejekülatta 24.7±17.7x10/ml.'ye yükselmiştir. Yine aksesuar seks bezleri salgılarının ejekülata daha az karışması sonucu prostaglandin (PG) ve antisperm antikor (ASA) oranının düşük olduğu ileri sürülmektedir (12). Semen içindeki PG'lerin intrauterin inseminasyonda uterus kontraksiyonlarına yol açtığı bilinmektedir (2). Olgularımızda kontraksiyonların oldukça seyrek görülmesi split ejekülattaki PG azlığına bağlanabilir. Ayrıca sperm örneklerinin kontaminasyonu sonucu uterus enfeksiyonları gelişimi bildirilen komplikasyonlar arasındadır (15). Uygulamalarımızda böyle bir komplikasyon görülmemiştir.

Sperm hareketini daha çok artırabilmek için kafein ve kallikrein kullanılmıştır. Fosfodiesteraz inhibitörü olan kafeinin, ortamdaki kullanılabilir enerjiyi artırarak sperm hareketini sınırlı da olsa artırdığı bilinmektedir (10). Kallikrein de yine biyolojik aktif polipeptit olan kininlerin salınımı ile sperm motilitesini artırmaktadır (16). Bu şekilde % 6.50 oranında hareket artışı olmuştur. Bu artış Merder ve ark.'nın (13) çalışmasına göre daha düşük görülmektedir. Spermlerin dış ortamdan etkilenmesini minimale indirmek amacıyla bekletilmeksizin inseminasyon yapılmıştır.

İnseminasyonda kullandığımız servikal kap, semen kaybını en aza indirmekte, spermleri vaginal çevrenin olumsuz etkisinden korumakta işlem sonrası hastanın hemen ayağa kalkabilmesine olanak tanımaktadır. Sevrikal kap uygulaması sonucu Diamond ve ark. (3) % 53 oranında gebelik bildirmiştir. Hanson ve Rock (7), 22 çiftte 1 gebelik, Merder ve ark. (13) ise 22 çiftte 2 gebelik elde edebilmiştir.

İntrauterin inseminasyon, fertilizasyon bölgesine yüksek oranda sperm ulaşmasını sağlar; servikal mukus defekti veya ASA varsa spermin bu engelleri aşmasına olanak sağlar. İntrauterin inseminasyon için çeşitli kateterlerin kullanıma sunulmasına rağmen, çift yollu servikal kap servikste bırakılabilmekte ve yine hastanın yatarak bekletilmesine gerek kalma-

maktadır. Ayrıca hasta mobilize olduktan sonra da tıkaç görevi görerek spermin geri akmasını önleme gibi avantajları vardır. Metodlar arasında farklılıklar olmakla birlikte Nactgal ve ark. intrauterin inseminasyonla % 30'a varan gebelik elde etmişler, Kerinve ark. (11) ise 35 vakada 39 siklus uygulamada 8 gebelik oluştuğunu yazmışlardır.

Diğer yandan, Irvine ve ark.'nın (9) kontrollu çalışmasında inseminasyonla hiç gebelik sağlanamazken tedavi yapılmayan ara siklus-larda 4 gebelik oluşmuştur. Russel ve ark. (15) 34 olguda inseminasyonla 2, inseminasyonsuz 8 gebelik oluştuğunu bildirdiler. Yine Thomas ve ark. (17) astenospermili 30 tedavi ve 30 kontrol siklusunda hiç gebelik elde edememişlerdir. Bizim sonuçlarımız da bu doğrultudadır. Artifisiyel inseminasyonun oligoastenospermiye bağlı infertilitede tedavi seçeneği olamayacağı, bu durumda uygulanan inseminasyonun konsepsiyon şansını artırdığına ilişkin bulgu olmadığı görüşü çeşitli araştırmacılarca paylaşılmaktadır (2,9,15,17,18).

Başarıda, sperm kalitesinin yanında infertilite süresinin de rolü vardır. 3 yıldan daha kısa süreli infertilite anamnezi verenlerde uygulanan inseminasyonun iyi sonuç verdiği kabul edilmektedir (4). Olgularımızda infertilite süresinin ortalam 7.73 yıl oluşu olumsuz sonucu hazırlayan faktörlerden biri olabilir.

Sonuçların sağlıklı değerlendirilebilmesi için uzun takipli kontrollü çalışmalar gereklidir. Sperm fonksiyon bozukluğunu açıklayan daha detaylı ve net tanımlara gereksinim vardır. Oligoastenospermi sınırlarına ve bunun infertilitedeki sorumluluk derecesine netlik kazandırmalı ve öncelikle tedavi gruplarının standardizasyonu yapılmalıdır. Etkisiz spermatozoaların basitçe ovuma daha yakın yere konması ile çok başarılı sonuçlar alınamayacağı açıktır.

KAYNAKLAR

1- Allen, N.C., Herbert, C.M., Maxson, W.S., Rogers, B.J., Diamond, M.P., Wenth, A.C.: Intrauterin insemination: acricital review . Fertil Steril 44: 569, 1985.

2- Confino, E., Friberg, J., Dudkiewicz, A.B.: Intrauterin insemination with washed human spermatozoa. Fertil Steril 44:55-, 1986.

3- Diamond, M.P., Christianson, C., Daniell, J.F., Wentz, A. C.: Pregnancy following use of the cervical cup for home artificial insemination utilizing homologues semen. Fertil Steril 39:480, 1983.

4- Dor, I., Homburg, R., Rabau, E.: Anevaluation of etiologic factors and therapy in 665 infertile couples. Fertil Steril 28: 718, 1977.

5- Farris, E.J., Murphy, D.P.: The characteristics of the two parts of the partitioned ejeculation and the advantages of its use for intrauterine insemination. Fertil Steril 11: 465, 1960.

6- Glezerman, M.: Artificial homologues insemination in treatment of male infertility. In: **Brain, I. Schill, W.B., Schwarzenstein, L. (ed.):** Treatment of male infertility. Berlin, Springen-Verlang p: 295, 1982.

7- Hanson, F.M., Rock, J.: Artificial insemination with husband's sperm. Fertil Steril 2: 162, 1951.

8- Hughes, E.G., Collins, J.P., Garner, P.R.: Homolog artificial insemination for oligoasthenospermia: a randomized controlled study comparing intracervical and itntrauterine techniques. Fertil Steril 48: 278, 1987.

9- Irvin, D.S., Aitken, R.J., Lees, M.M., Reid, C.: Failure of high intrauterine insemination of husband's semen. Lancet 2: 972, 1986.

10- İnci, O., Aydın, S.: İnvitro sperm hareketini artırmada kafeinin yeri. Türk Üroloji Dergisi, 11. Uluslararası Üroloji Kongresi Özet Kitabı. s: 131, 1991.

11- Kerin, J.F.P., Peek, J., Warnes, G.M., Kirby, C., Jeffrey, R., Mathiews, C.D.: Imoroved conception rate after intrauterine insemination of washed spermatozoa from men with poor quality semen. Lancet 1: 533, 1984.

12- Kremer, J.: A new technique for intrauterine insemination. Int. J. Fertil. 23: 53, 1974.

13- Merder, E., Tellaloğlu, S., Ander, H., Özsoy, C., Kınar, A.: Erkek infertilitesinde artfisiyel homolog inseminasyon : Ön rapor. T. Ürol. Derg. 12: 539, 1986.

14- Nachtigall, R.D., Favre, N., Glass, R.H.: Artificial insemination of husband's sperm. Fertil Steril 32: 141, 1979.

15- Russel, J.K.: Artificial insemination (husband) in the management of childlessness. Lancet 3: 1223, 1960.

16- Schill, W.B.: Caffein- and kallikrein- induced stimulation of human sperm motility: A comparative study. Andrologia 7: 229-236, 1975.

17- Thomas, E.S., Mc Tighe, L., King, H., Lenton, E.A., Herrpen, R., Cooke, I.D.: Failure of high intra uterine insemination. Lancet 31: 270, 1987.

18- Wardle, P.G., Mc Laughlin, E., Sykes, J.A., Hull, M.G.: Intrauterine insemination. Lancet 31: 270, 1987.