TÜRK ÜROLOJİ DERGİSİ
Cilt: 13, Sayı: 2, 179-184

İNFERTİLİTEDE İMMÜNOLOJİ

IMMUNOLOGIC ASPECT OF STERILITY

CANBAZOĞLU, N.(*), KAZADO, M.(*), ÇAKMAK, N.(*)

GİRİŞ

Hem erkek hem de kadında bazı şartlar altında gelişebilen sperm antikorlarının infertiliteye sebep olduğu kesinlik kazanmıştır.

TARİHÇE

Sperme karşı antikorun gelişebileceği ilk defa 1899 yılında Menchicof ve Landsteiner tarafından gösterilmiştir. Bu antikorların infertilite ile ilgisi ancak 1954 senesinde S.J. Bahrman ve Otoni tarafından açıklanmıştır[6]. Daha sonra kullanılan testler geliştirilmiş ve antikorların infertilitede yeri tam olarak ispatlanmaya çalışılmıştır.

GENİTAL TRACTIN ANTİJENİK ÖZELLİKLERİ

Sperm antikorları için gerekli antijenik yapı testis, spermin kendi yapısı, prostat, vezikülоseminalis salgıları veya sekonder seks bezlerinin salgıları olabilir. Bunlardan hangisinin antijenik rol oynayacağı büyük ölçüde oluşan patolojiye bağlıdır. Orşit, vazektomi op. gibi[1,5].

Spermatozoal antijenlerden belli başlı olanları şunlardır:

— Çeşitli sperm yüzeyel antijenleri
— Membran antijenleri
— LDH-X enzimi
— Acrosin
— Hyalorinidaz enzimi
— DNA polymeraz
— Nüclear proteinler

(*) Haseki Hastanesi Üroloji Kliniği

Bunlar da kendi aralarında bazı özellikleri taşırlar. Misal vermek gerekirse (LDH-X) erkeklerde otoimmünizasyona sebep olmazlar, yanlız kadınlarda izoimmünizasyona sebep olurlar[7]. Spermler tarafından emilen ABO gibi kan grupları da antikor yönünden negatif etkiye sahiptirler.

Seminal plazmanın antijenik yapısı incelendiğinde 11 adet antijen tespit edilmiştir. Bunlardan laktoferrin ve glikoproteinlerden bazıları majör antijenler olarak kabul edilir. Geri kalan antijenlerden 5 tanesi prostattan, 2 tanesi vezikülоseminalisten salgılanmaktadır[3]. Diğer seks glandlarının antijenik özelliklerinin infertilitede rolü olup olmadığı kesinlik kazanmıştır.

ANTİSPERM ANTİKORLARI

Her iki sekste meydana gelen antikorlar, spermleri immobilize, aglutine veya sitolize eden yapılarda olabilir. En az görüleni presipitinlerdir. Aynı zamanda kimyasal veya fiziksel yapıları yönünden 1 gG, 1 gM, 1 gA yapılarında olabilirler[2,4].

Erkek ve kadınlarda meydana gelebilen antikorlarda ufak farklar olabilir. Nitekim kadınlarda sperm kuyruğuna karşı oluşan antikorlar, erkeklerden daha az görülür. Burada belirtilecek en büyük husus 1 gM'dir. Bu tür yapıdaki antikor semene geçmediği için infertilitede rol oynamaz. 1 gA ise hem erkek hem kadında lokal olarak yapılmaktadır. Kadınlarda servical mucosada oluşma oranı olduğundan infertillitede büyük önem taşır.

Kadınlarda oluşan antikorlar ile infertilite arasındaki ilişkide değişik görüşler vardır. Bazı otörler antisperm antikorlarının servical müküste tespit edilmesini gerekli görmekte ve serum antikor tiplerinin infertilite ile ilişkili olmadığını savunmaktadır. Biz klinik olarak tam tersini savunmaktayız.

Aşağıdaki noktalar görüşümüzü ispatlamaktadır.

1 — Servical mucoza geçirgenliği menstruasyonun çeşitli günleriyle artıp azalmaktadır. Buna paralel olarak CM de ASA artıp azalmaktadır.

2 — Serum antikor titreleri ile dokuya fikse antikorlar arasında doğru orantı vardır. Dolaşan antikorlar azalırsa fikse antikorlar da azalmaktadır.

ETİOLOJİ:

Erkeklerden ASA'nın gelişebilmesi için semenin puberteden sonra immün sistem ile karşılaşması gerekir. Bunun için üretranın dış meası ile testis arasındaki genital tractta oluşacak patoloji yeterlidir.

ASA'nın gelişmesini önleyen en önemli yer testiste sertoli hücrelerinin meydana getirdiği testis kan bariyeridir. Dolayısıyle testis üzerine gelen mikrotravmalar dahi ASA teşekkülüne sebep olabilirler. Nitekim bizim hastalarımızdan ASA pozitif olup bunu izah edemediğimiz (35 hastadan 24'ünde) etken olarak mikrotravmaları düşünmekteyiz (Tablo 3).

Diğer Etkenler:

— Rete testislerde obstrüksiyonlar
— Genital operasyonlar

— Hernie operasyonları
— Genital tümör
— Inguinal apseler
— Genital iltihaplar
— Genital anomaliler

sayılabilir.

Kadınlarda etiolojik etkenler:

— Sık coit (Hayat kadınlarında ASA %79 oranında pozitif olmasını izah eder)
— Genital enfeksiyonlar
— Genital sistem travmaları

Bunlar dışında homoseksüeller ile yapılan araştırmayı söylemek yerinde olur. Anal seks, bunlarda rektal mukozanın vagina epiteli kadar travmaya dayanıklı olmaması ASA varlığını %62 kadar çıkarılmıştır.

TABLO 1
AZOSPERMİK HASTALARDA ASA:

TOPLAM HASTA SAYISI	A S A (X)	A S A (—)
15	3	12

TABLO 2
KADINLARDA A S A ÇALIŞMASI:

TOPLAM	Cm'de A S A		SERUMDA A S A	
	X	—	X	—
42	—	38	12	30

Not: 4 hasta Cm'da araştırmayı kabul etmemiştir.
Cm = Corvikal Mükus

TABLO 3
A S A (POZİTİF) OLANLARDA KİLİNİK PATOLOJİ:

TOPLAM	TRAVMA	ORŞİT	BİOPSİ	SONDA	ÜROGENİTAL OP.	BİR ÖZELLİK YOK
35	1	3	2	1	4	24

ANTİSPERM ANTİKOR TESPİT METODLARI

1 — Aglutinasyon testleri
  — Kibrick testi
  — Franklin-Dukes testi
  — Friberg testi
2 — İmmobilizasyon testi (İsojima testi)
3 — İmmoflarosan testi (Hjort ve Hasen testi)
4 — Sitotoksik test (Hasted ve Hjort testi)
5 — Radioimmuno assey test (Sung testi)
6 — Eliza testi
7 — MAR testi

Biz araştırmalarımızda Kibrick ve MAR testini, beraber aynı hastalarda Eliza testini ise yanlız başına bazılarında kullandık (Tablo 4).

ANTİSPERM ANTİKOR TEDAVİSİ

Özetlemek gerekirse

A — Kadınlarda:
  — Kondom
  — Kondom + methyl prednisolon
  — Vaginal yol ile coitten önce tatbik edilen %1'lik NaHCO3 tedavisi

B — Erkeklerde:
  Testosteron 1 yıl spermatogenesisi süprese ederek etki gösterir.
  — ACTH
  — Methyl prednisolon
  — İmmünosupresif preparatlar
  — Testosteron + methylprednisolon
  — C-vit
  — Levamizole

Şu an için gerekli olan methyprednisolone dozu eşinin menstrüel siklusunun 21-28 günleri arasında 100 mg/gün I.M. veya siklüs boyunca per oral 5 mg/gündür.

TARTIŞMA

ASA taramasını 42 kadında uyguladık. 12 hastada serumda ASA (pozitif) olarak bulmamıza rağmen servical müküste pozitif vakaya rastlamadık. Bu 12 hastamıza kondom tedavisi uygulandı. 3'er aylık ASA kontrolünde tümü negatife döndü (Tablo 3).

Toplam 103 erkek hastamızdan ASA'yı (pozitif) olarak 39 hastada bulduk (%37-8) (Tablo 4-5). Bu hastalardan 15 tanesi azoospermik olup bu grupta 3 (pozitif) vaka elde edildi. Tedaviye alınan 3 vakadan 1'inde spermiogram azoospermik olarak devam etmesine rağmen diğer 2'sinde 8.000.000 ve 10.000.000 gibi anlamlı yükselmeler gösterdi.

Tedavi sonrası elde ettiğimiz gebelik sayısı 2'dir (bunlardan 1 tanesi oligo olup diğeri normospermiktir). Bunun sonucunda kullandığımız methyl prednisolon doz-

TABLO 4

ERKEKLERDE A S A TABLOSU:

Bakılan hasta	Kibrick Metodu ile Bakıma hasta		Eliza Metodu ile Bakılan hasta	
	A S A (+)	A S A (—)	A S A (+)	A S A (—)
95	1	15	32	47
%	6.25	93,75	34,68	65,32

Not: 8 hasta Eliza ve Kibrick Metodu ile bakıldığında, bu tabloya dahil edilmemiştir.

TABLO 5

SPERMİOGRAM KİBRİCK VE ELİZA METODLARI KARŞILAŞTARILMASI

Metodu	Normal		Spermigram		Oligospermi		Azospermi	
A S A (+)	A S A (—)	A S A (+)	A S A (—)	A S A (+)	A S A (—)	A S A (+)	A S A (—)
16	22	10	32	3	12	6	2
11,76	%88,24	%7,35	%92,65	2,20	%97,80		

TABLO 6

1980'DE HAAN VE ARKADAŞLARININ YAPTIĞI A S A ÇALIŞMASI

Klinik Tablo	Vaka Sayısı	Sonuç	%
Patolojisi		+ A S A —	
Açıklanmamış İnfertilite	196	21	%1775
Vasectomi Op. Geçirenler	10	0	10

larının düşük olduğunu ispatladık.

Verilerin toplanmasında görülen en önemli noktadan 1 tanesi ASA taraması yapılacak hastanın özellikleridir. ASA mevcudiyeti hem erkek hem kadında kardinal semptom vermemektedir. Bu yüzden ASA taraması normal bir spermiogram gibi infertilite ile başvuran her hastaya uygulanmalıdır.

ÖZET

Antisperm antikorlarının infertilitede önemli rol oynadığı bulunmuştur. Bu nedenle kronik infertil vakalarda, azoospermik, oligospermik vakalarda tedavisi halen mevcut olan antisperm antikorları aranmalıdır.

Güvenilirliğinin daha fazla ve dezavantajının daha az olması yüzünden Eliza testi antisperm antikorlarının teşhisinde daha çok tercih edilmektedir.

İnfertilitede tedavide zaman kaybını önlemek için tıpkı spermiogram gibi rutin olarak antisperm antikorları aranmalıdır.

SUMMARY

It was found out that antisperm antibodies had an important role for infertility. Therefore antisperm antibodies that can easily curable must be searched for in the chronic azoospermic and oligospermic cases.

Because of the reliability and less disadvantage, Elisa test is obtained more preferable for detecting antisperm antibodies.

Antisperm antibodies must be searched for in order to prevent time loss like spermiogram in the treatment of infertility.

KAYNAKLAR

1 — **Dondero, F.** İsidov, A.: Auto İmmunusation antitesticularireclis l'home. Auns. Endrocrionology 33.417:1972.

2 — **Hansen, K.B.** Hjort: Immoflourescent Studies on human spermatozoa. 11 caracterisation of spermitozoal antijens and their occurence in spermatozoa from the male partners of infertil couples. Clin Exp. İmmunol, 1971. 9:21.

3 — **Glover, T.D.,** Niconder, L.: Some aspects of structure and function in the mamalian epididymis. J.Reprod.Fertil.Suppl. 13 p.39-50, 1971.

4 — **Jones, W..,** İng RMY: Immoflurescent studies of human spermatozoa. J.Reprod. Fertil. 32:311, 1973.

5 — **Soupart, P.** et all: Human sperm capacitation and in-vitro fertilization. Fertility and Sterility. 24:6:462-479. June 1973.

6 — **Landsteiner, K.** Zur Kenntvis der. Sposifisch and Bltörperchen Wirkenden Sera 1899 Zabl.Bact. 25:546.

7 — **Weil., A.J.R.** Odenburg J.M.: The seminal vesicle as the source of the spermatozoa coating antijen of the seminal plasma. Proc.Soc.Exp.Biol (NY) 109:567, 1962.